HIRNDURCHBLUTUNGSMESSUNG MIT DER ^{133}XENON-CLEARANCE-METHODE

Johannes-Peter Ender

1972

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546015_0055

AUS DER II. MEDIZINISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. E. Buchborn

HIRNDURCHBLUTUNGSMESSUNG MIT DER ^{133}XENON-CLEARANCE-METHODE

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät

der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Johannes-Peter Ender

aus Augsburg

München 1972

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. H. Moll

Mitberichterstatter: Prof. Dr. E. Buchborn

Dekan: Prof. Dr. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 9. 5. 1972

Meinen Eltern

Inhaltsübersicht

1. Einleitung

2. Beschreibung der angewandten Methode

2.1. Grundprinzip

2.2. Theoretische Ableitung

2.2.1. Allgemeine Überlegungen

2.2.2. Der Blutgewebeverteilungskoeffizient

2.3. 2-Kompartmentanalyse

2.4. Technische Grundlagen

2.4.1. Das verwendete Isotop

2.4.2. Inkorporation des Indikators

2.4.3. Das Meßgerät

2.4.4. Praktische Durchführung der Messung

3. Ergebnisse

3.1. Eigene Untersuchungen

3.1.1. Vorstellung der Fälle

3.1.2. Einteilung in statistische Kollektive

3.2. Statistische Auswertung

3.2.1. Mittelwerte

4. Ergebnisse bei komprimierenden Prozessen

4.1. Auswertung nach der Größe des Prozesses

4.2. Auswertung nach der Lage des Prozesses

5. Kasuistik

6. Diskussion

7. Zusammenfassung

8. Literaturverzeichnis

1. Einleitung mit kurzem geschichtlichen Überblick

Die zunehmend größere Bedeutung der Messung der Hirndurchblutung in Forschung und Klinik zeigt sich deutlich in der wachsenden Zahl der Veröffentlichungen zu diesem Thema. Voraussetzung für dieses vermehrte Interesse war die Entwicklung neuer Bestimmungsmethoden, die es gestatten, mit vertretbarem Aufwand und unter physiologischen Bedingungen das cerebrale Blutstromvolumen zu messen.

Waren zur quantitativen Bestimmung peripherer Kreislaufparameter schon seit längerer Zeit eine Reihe von Methoden bekannt, so gelang es auf Grund der besonderen anatomischen Verhältnisse erst sehr spät, quantitative Aussagen über den Blutkreislauf im Cerebrum zu gewinnen. Noch um 1900 war die Meinung vorherrschend, daß die cerebralen Blutgefäße als starres Gefäßsystem eine nennenswerte Vasomotorik nicht zulassen würden (HILL, 1896)(42). Durch direkte Oberflächenbeobachtung an Piagefäßen und Cortex von Tieren konnten FORBES 1928 (15) und FOG 1934 (14) diese Annahme widerlegen. 1933 berichtete GIBBS (21, 22) über seine Messungen mit thermoelektrischen Sonden.

Doch erst 1945, als KETY und SCHMIDT (56) ihre Methode mit inertem Gas veröffentlichten, war es möglich, die Hirndurchblutung quantitativ zu bestimmen. Das Prinzip ist folgendes: Ein frei diffusibles, physiocnemisch inertes Gas, welches der Atemluft in konstanter Konzentration beigemischt ist, wird zehn Minuten lang inhaliert. Während dieser Zeit wird

durch wiederholte Konzentrationsbestimmungen des Gases in arteriellen Blutproben aus der Arteria femoralis und in venösen Proben aus dem Bulbus jugularis die arteriovenöse Konzentrationsdifferenz gemessen. Unter der Annahme, daß sich nach 10 min das Gleichgewicht zwischen Gewebe und venösem Blut für das Gas eingestellt hat, läßt sich unter Anwendung des Fick'schen Prinzips auf die durchschnittliche Gesamtdurchblutung und die Durchblutung bezogen auf 100 g Gewebe pro Minute schließen (56, 58, 59). Damit gelang es erstmals die Hirndurchblutung quantitativ zu bestimmen.

In den darauffolgenden Jahren wurde diese Methode von verschiedenen Untersuchern modifiziert und verbessert. Ein wesentlicher Fortschritt konnte, wie in vielen Bereichen der Medizin, erst durch die Anwendung radioaktiver Substanzen erzielt werden. 1935 ersetzten die skandinavischen Forscher LASSEN und MUNCK (66) das bisher verwendete Stickoxydul durch das gasförmige radioaktive Isotop ^{85}Kr des Edelgases Krypton. Der große Vorteil liegt in der wesentlich einfacheren Bestimmung der Blutgaskonzentration, die jetzt mit dem Geiger-Müller-Zählrohr vorgenommen werden konnte (74). Ausserdem dehnten sie die Inhalationszeit auf 15 Minuten aus und integrierten die arteriovenöse Konzentrationsdifferenz nach unendlich. Obwohl diese Methode mit einigen prinzipiellen Ungenauigkeiten behaftet ist, eignet sie sich doch vorzüglich zur Bestimmung der durchschnittlichen Durchblutung des gesamten Gehirns.

Seit 1960 wurden weitere Bestimmungsmethoden eingeführt, die

auf der Basis von nicht diffusiblen Indikatoren (NYLIN 1960) (83), (OLDENDORFF u.a. 1965)(85) oder thermischer Messung arbeiten (HERRMANN 1967)(40), (LOWE und YOUNG 1967)(76). Da diese Verfahren mit großen Nachteilen entweder in der praktischen Ausführung oder von der prinzipiellen Seite her verbunden sind, soll im Rahmen dieser Arbeit nicht näher auf sie eingegangen werden.

Mit allen oben angeführten Methoden lassen sich nur Aussagen über die durchschnittliche Gehirndurchblutung pro Gewichtseinheit des Gewebes oder über die Gesamtdurchblutung gewinnen. Bei den meisten cerebralen Krankheitsbildern ist es wichtig und aufschlußreicher, die Durchblutung des Gehirns in einem ganz bestimmten Bezirk zu messen. Man denke nur an Hirntumore, intracerebrale Gefäßverschlüsse oder apoplektische Insulte. Bei diesen Prozessen interessiert neben der Gesamtdurchblutung vor allem die regionale Durchblutung im betroffenen Bereich. Aussagen darüber liefert das Clearanceverfahren, wie es 1961 von LASSEN und INGVAR beschrieben und eingeführt wurde (68). Zur Durchführung unserer Messungen bedienten wir uns dieses Verfahrens in der Modifikation von GLASS und HARPER (23, 34). Die intrarterielle Injektionsmethode mit extracorporaler Clearanceregistrierung stellt für den Patienten eine geringe subjektive Belastung dar, ist leicht reproduzierbar und mit geringem Zeitaufwand verbunden. Sie erfüllt damit die Forderungen, die es zulassen, die Untersuchung in die klinische Routinediagnostik bei cerebralen Krankheiten einzubeziehen.

Ob sich aus den mit dieser Methode ermittelten Meßergebnis-

sen klinisch relevante Aussagen gewinnen lassen, ist Gegenstand einer umfangreichen Untersuchungsreihe der Röntgen-Abteilung der II. Medizinischen Universitätsklinik. Die vorliegende Arbeit stellt einen Teil dieser Prüfung dar und befaßt sich insbesonders mit Problemen der Hirndurchblutung bei Prozessen, die mit einer Steigerung des intracerebralen Druckes einhergehen.

2. Beschreibung der angewandten Methode

2.1. Grundprinzip

Führt man dem Gehirn auf arteriellem Wege - entweder indirekt durch Inhalation oder durch direkte intraarterielle Injektion in ein zuführendes Gefäß - ein frei diffusibles, chemisch inertes, radioaktives Gas zu (in unserem Fall ^{133}Xenon), so diffundiert es auf Grund der Konzentrationsdifferenz rasch aus dem intravasalen Raum in das Hirngewebe. Nach Beendigung der Zufuhr wäscht das arterielle Blut, welches nun keine Aktivität mehr enthält, den radioaktiven Indikator aus dem Hirngewebe aus. Diese "Auswaschung" oder Clearance verläuft nach dem Fick'schen Prinzip und wird in ihrem zeitlichen Verlauf mit extracranial aufgesetzten Szintillationszählern verfolgt. Die Geschwindigkeit der Auswaschung stellt ein Maß für die Größe der Hirndurchblutung dar, je schneller sie erfolgt, desto höher der Blutfluß. Die Clearance läßt sich mathematisch exakt definieren und gestattet auf Grund der erhaltenen Kurve eine Berechnung der Hirndurchblutung in ml/ 100 g Gewebe/ min.

Der große Vorteil liegt darin, daß keine absoluten Konzentrationsbestimmungen des Gases im Blut oder im Gewebe notwendig sind, nur der Grad der Aktivitätsabnahme pro Zeiteinneit ist ausschlaggebend. Wird die Clearancekurve von Beginn der Injektion über ca. zwölf Minuten verfolgt, so ist eine getrennte Berechnung der Durchblutung der grauen und der weißen Substanz möglich.

Die intraarterielle Injektionsmethode mit ^{133}Xenon wurde bei unseren Untersuchungen angewendet und soll näher erläutert werden.

2.2. Theoretische Ableitung

2.2.1. Der Austausch eines inerten Gases zwischen Blut und Gewebe läßt sich mit Hilfe des Fick'schen Prinzips ausdrücken, das folgendes besagt:

> Die Menge des in der Zeiteinheit in das Gewebe aufgenommenen Gases ist gleich der Differenz zwischen arterieller Zufuhr und venösem Abtransport des Gases aus dem Gewebe.

$$dQ_g = F_g \cdot dt\,(c_a - c_v) \qquad (1)$$

dQ_g = die Änderung der Menge des Gases im Gewebe g

F_g = der Blutfluß im Gewebe, wobei vorausgesetzt wird, daß arterieller Zustrom und venöser Abstrom gleich sind

dt = die betrachtete Zeiteinheit

c_a = die arterielle Gaskonzentration

c_v = die venöse Gaskonzentration

In einem homogenen Gewebe stellt sich schnell "instantaneous diffusion equilibrium" ein (nach KETY)(57, 60),

das sofortige Diffusionsgleichgewicht, was bedeutet, daß die Gewebskonzentration

$$c_g = \lambda_g \cdot c_v \tag{2}$$

λ_g stellt den Blutgewebeverteilungskoeffizienten dar, der das Konzentrationsverhältnis zwischen Gewebe und Blut angibt. Bezieht man das Gewicht des Gewebes W_g in die Gleichung ein, so ergibt sich, da

$$Q_g = c_g \cdot W_g \tag{3}$$

aus Gleichung (1) folgendes:

$$W_g \cdot dc_g = F_g \cdot dt \left(c_a - \frac{c_g}{\lambda_g}\right) \tag{4}$$

Durch Umformung gelangt man zu folgendem Ausdruck:

$$dc_g = -\frac{F_g}{W_g \cdot \lambda_g} dt \; c_g - (\lambda_g \cdot c_a) \tag{5}$$

Dabei läßt sich $\frac{F_g}{W_g}$ durch den Parameter f_g ersetzen:

$$f_g = \frac{F_g}{W_g} \tag{6}$$

f_g ist der Blutfluß pro Gewichtseinheit des Gewebes, jener Wert, den wir zu messen versuchen.

Nehmen wir an, die initiale Gewebskonzentration an inertem Gas sei $c_g(0)$, die arterielle Blutgaskonzentration gleich Null $c_a = 0$ und der Blutfluß während der ganzen Meßzeit konstant, so erhält man durch Auflösung von Gleichung (5) unter Berücksichtigung von Gleichung (6) die Funktion für einsetzende Clearance des Gewebes:

$$c_g(t) = c_g(0) \cdot e^{-\frac{fg}{\lambda g} \cdot t} \qquad (7)$$

wobei $c_g(t)$ die Konzentration des Gases im Gewebe g zum Zeitpunkt t darstellt.

Ersetzt man $\frac{fg}{\lambda g} = k$ (8)

so erhält man mit der Gleichung

$$c_g(t) = c_g(0) \cdot e^{-kt} \qquad (9)$$

die einfachste Form einer monoexponentiellen Clearancegleichung (98).

Hierbei wird nach KETY (57) vorausgesetzt, daß "instantaneous diffusion equilibrium" herrscht, was zur Voraussetzung hat, daß das Gas absolut frei diffusibel und die Diffusioszeit gleich Null ist. Beide Forderungen werden in ausrei-

chender Weise von ^{133}Xenon erfüllt (46).

k stellt die Clearance-Konstante oder anders ausgedrückt den Regrssionsfaktor der Clearancekurve des Gewebes dar. Seine Bestimmung ist zur Berechnung der Durchblutung nötig.

Löst man die Gleichung (9) nach k auf, so ergibt sich:

$$k = \frac{\ln c_g(0) - \ln c_g(t)}{t} \qquad (10)$$

Nimmt man weiter $c_g(t)$ als $\frac{1}{2} c_g(0)$, bzw. t als $\frac{1}{2} T$, dann gilt:

$$\ln c_g(0) - \ln \frac{1}{2} c_g(0) = k \cdot \frac{T}{2} \qquad (11)$$

oder

$$k = \frac{\ln 2}{T/2} = \frac{0{,}693}{T/2} \qquad (12)$$

$T/2$ ist die Halbwertszeit des Gases im Gewebe, das heißt die Zeit, in der die Konzentration um die Hälfte der initialen Konzentration gesunken ist.

Der Blutfluß pro Gewichtseinheit des Gewebes errechnet sich dann aus Gleichung (8)

$$f = k \cdot \lambda \qquad (13)$$

oder unter Einbeziehung von Gleichung 12:

$$f = CBF = \frac{0{,}693 \cdot \lambda}{T_{1/2}} \qquad (14)$$

2.2.2. Der Blut-Gewebeverteilungskoeffizient

Wie sich aus der Bestimmungsformel 14 ersehen läßt, ist zur Berechnung der Verteilungskoeffizient notwendig, der für jedes Gewebe einen spezifischen Wert hat. Er ist definiert als das Verhältnis der Gleichgewichtkonzentrationen einer frei diffusiblen, inerten Substanz zwischen Blut und Gewebe.

$$\lambda = \frac{C_{Gehirn}}{C_{Blut}}$$

Abhängig ist λ selbstverständlich auch von der verwendeten Indikatorsubstanz. Durch experimentelle Bestimmungen der Löslichkeitsverhältnisse von ^{133}Xenon in Plasma, Erythrocyten, Blut, in weißer und grauer Hirnsubstanz wurden von CONN (5), VEALL und MALLET (93), ISBISTER et al. (51, 97), sowie von ANDERSON und LADEFOGED (1, 2, 63) für das Isotop folgende Werte festgestellt:

λ_w	der weißen Substanz	1,5
λ_c	der grauen Substanz	0,8
λ_m	des gesamten Gehirns	1,08

Diese Werte wurden bei der Berechnung unserer Hirndurchblutungsergebnisse zugrunde gelegt.

Bei ihren Versuchen stellten die erwähnten Autoren fest, daß die Affinität von ^{133}Xenon zu Hämoglobin etwa zweimal stärker ist als zu Plasma (0,189 zu 0,089)(63). Damit ergibt sich eine Abhängigkeit des Verteilungskoeffizienten vom Hämoglobingehalt bzw. vom Hämatokrit. VEALL und MALLET (93) sowie ANDERSON und LADEFOGED (1) gaben für vom Normalwert differierende Hämatokrit- bzw. Hämoglobinwerte Korrekturformeln an, womit λ für den Einzelfall korrigiert werden kann.

Wir verzichteten bei unseren Berechnungen auf die geschilderte Berichtigung der Werte für λ , da sich bei der größten Abweichung des Hämatokrits vom Normalwert bei unseren Fällen für λ ein Wert ergab, der nur 3,5 % von dessen Normalwert differierte. In Bezug auf die klinische Wertigkeit der Ergebnisse erschien uns daher eine Korrektur der Einzelwerte nicht sinnvoll (41).

2.2.3. Zwei- Kompartment- Analyse

Betrachtet man eine Clearancekurve, die nach intravasaler Injektion in die A. carotis interna mit extracranial plazierten Szintillationszählern aufgezeichnet wurde, so ergibt sich jedoch nicht eine monoexponentielle Kurve, wie sich nach Gleichung 9 vermuten ließe. Die semilogarithmische, graphische Darstellung der Kurve zeigt, daß sie aus zwei monoexponentiellen Komponenten zusammengesetzt ist und deren Summationskurve darstellt (Abb. 1)(96).

Daraus schlossen die Autoren HOEDT-RASMUSSEN et al. (43, 68) daß im Gehirn zwei Gewebearten vorhanden sind, die verschieden stark durchblutet werden. Die Richtigkeit dieser Annahme belegten auch Experimente von LANDAU und SOKOLOFF (64) und SAPIRESTEIN (89), die bei Katzen bzw. bei Ratten radioaktives Gas intravenös injizierten. Anschließend wurden die Tiere dekapitiert, das Gehirn sofort tiefgefroren und in Scheiben zerlegt. Als Parameter für die Durchblutung wurde die Konzentration des Gases in den verschiedenen Hirnteilen radiographisch festgestellt. Dabei stellte sich heraus, daß die graue Substanz sowie die Nuclei und der Inselbereich etwa vierfach stärker durchblutet werden als die weiße Substanz. In übereinstimmender Auffassung mit diesen Befunden wird die schnellere Komponente der Gesamt- Clearancekurve der grauen, die langsamere Teilkomponente der weißen Substanz zugeschrieben. Auf

diese Weise ist es möglich, getrennte Berechnungen über den Blutfluß der weißen und der grauen Substanz anzustellen (23, 33, 44, 47, 52, 69, 70, 72).

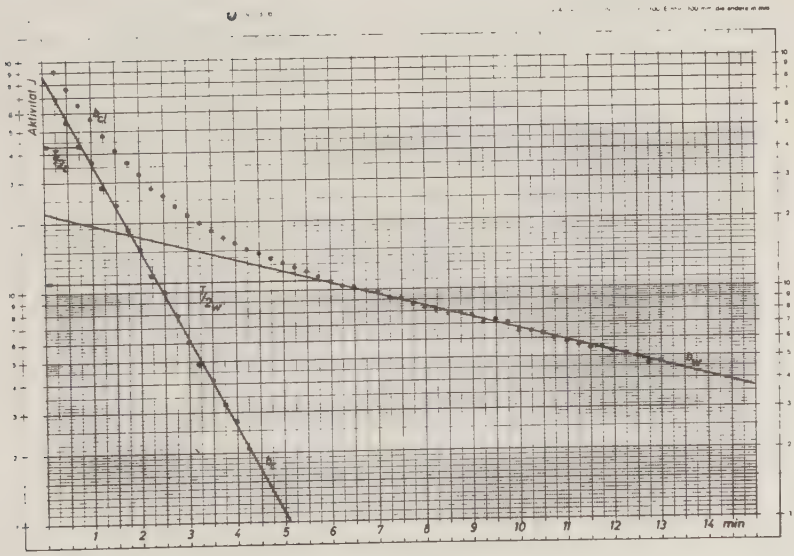


Abb. 1: Semilogarithmische Darstellung der Clearance-kurve mit graphischer Berechnung von $\frac{T}{2}$.

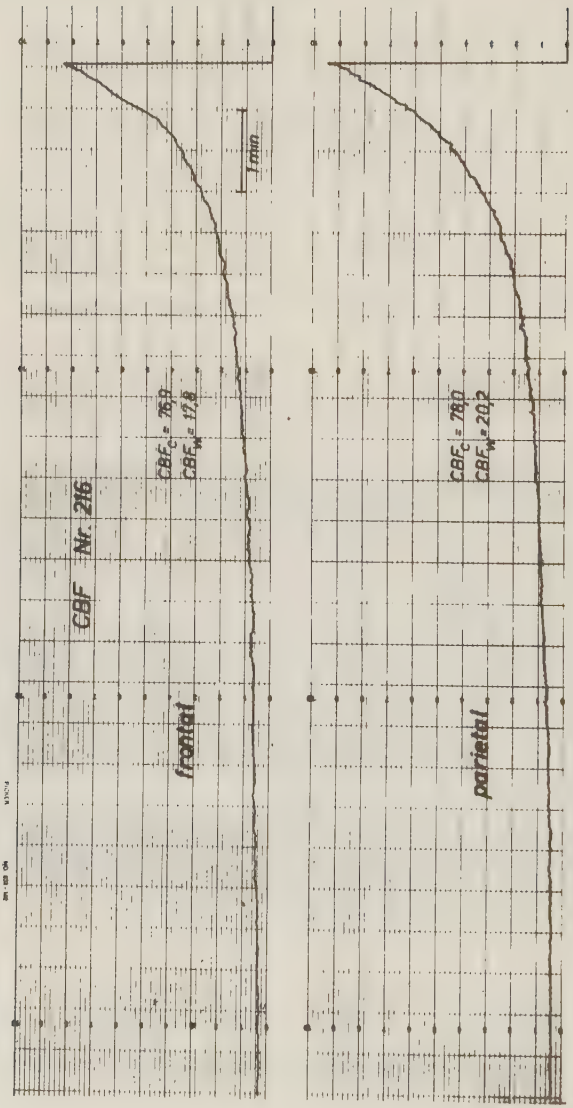


Abb. 2
Originalclearancekurve

2.3. Berechnung der Ergebnisse

Wie in Abschnitt 2.1. ausgeführt wurde, berechnet sich die Hirndurchblutung nach

$$f = CBF = k \cdot \lambda$$

λ besitzt für jedes Gewebe und für jeden Indikator einen spezifischen Wert und ist durch experimentelle Bestimmung bekannt (siene S.16/17). Bestimmt werden muß der unbekannte Regressionsfaktor k der Clearancekurve. Laut Gleichung 11 nimmt man dabei

$$c_g(t) \text{ als } \frac{1}{2} c_g(t) \text{ an.}$$

Als Aquivalent für die schwierig zu bestimmenden absoluten Konzentrationsangaben setzen wir die gemessenen Impulsraten ein.

$$c_g(t) \text{ entspricht } J_t \quad \text{und}$$
$$c_g(0) \text{ entspricht } J_0$$

Es ergibt sich aus Gleichung 11 damit

$$\ln J_0 - \ln \frac{1}{2} J_0 = k \frac{T}{2} \tag{15}$$

$\frac{T}{2}$ ist die Halbwertszeit in Minuten bei $J_t = \frac{1}{2} J_0$, sie wird graphisch ermittelt. (Abb. 1)

Zur graphischen Ermittlung von $\frac{T}{2}$ überträgt man die Clearancekurve auf ein halblogarithmisches Koordinatensystem, in dem die lineare Abszisse die Zeit t darstellt

und die logarithmische Ordinate die Aktivität J

Die Ablesung der vielen einzelnen J_t - Werte wird erleichtert durch eine von KLEMM und HETZER konstruierte durchsichtige Schablone, die über die Clearancekurve gelegt wird. Sie ermöglicht ein schnelles und genaues Ablesen und Übertragen der J_t - Werte bei ausreichend kleinem Δt.

Wie aus Abbildung 1 zu ersehen ist, geht die Gesamtkurve b_{cl} nach vier bis sechs Minuten in eine Gerade über. Retropoliert man diese Gerade b_w bis zu t = 0 und subtrahiert b_w von b_{cl}, so erhält man b_c.

b_w und b_c stellen, wie bei den theoretischen Überlegungen ausgeführt, die weiße und die graue Teilkomponente der Gesamtclearancekurve b_{cl} dar.

Durch die Bestimmung von $\frac{I}{2}c$ mit Hilfe von k_c erhält man aus Gleichung 13 die Durchblutung der grauen Substanz

$$CBF_c = k_c \cdot \lambda_c$$

Analog dazu die Durchblutung der weißen Substanz

$$CBF_w = k_w \cdot \lambda_w$$

Um die Gesamtdurchblutung des Gehirns zu errechnen, muß die Gewichtsverteilung zwischen grauer und weißer Substanz berücksichtigt werden. Das menschliche Gehirn besteht zu etwa 60 % aus grauer, zu 40 % aus weißer Substanz (45, 48, 50, 80, 93). Die mittlere Hirndurchblutung läßt sich nach folgender Gleichung berechnen:

$$CBF_m = 0{,}6\ CBF_c + 0{,}4\ CBF_w$$

Die mit dieser Berechnungsmethode gewonnenen Ergebnisse von CBF_m zeigen gute Übereinstimmung mit solchen, die mit anderen Berechnungsarten, etwa mit Hilfe der Flächenberechnung gewonnen werden (34, 36, 49, 50, 84). Auch die mit der Stickoxydulmethode ermittelten Werte für CBF_m und die mit der ^{85}Krypton - Inhalation festgestellten Mittelwerte (33, 66, 67, 57) decken sich ziemlich genau mit den unseren.

2.4. Technische Grundlagen

2.4.1. Das verwendete Isotop

Als Indikator verwenden wir bei unseren Untersuchungen in physiologischer Kochsalzlösung gelöstes ^{133}Xenon, ein radioaktives Isotop des Edelgases. Es wurde wöchentlich vom Radiochemical Center aus Amersham in Grossbritanien bezogen. Das Gas erfüllt weitgehend die Idealbedingungen, die bei unserer Methode an den Indikator gestellt werden müssen. Postuliert wird eine Gammastrahlende, physiochemisch inerte Substanz, die sich gleich gut in allen Geweben verteilt, nicht rezirkuliert und eine lange Halbwertszeit besitzt (46). Zwar hat ^{133}Xenon im Vergleich zu anderen zu diesen Zwecken verwendeten Isotopen eine kurze Halbwertszeit von 5,27 Tagen, was von einer wöchentlichen Lieferung abhängig macht, da nach dieser Zeit die Aktivität pro Einheit des Lösungsmittel zu weit abgesunken ist. Doch läßt sich im Vergleich mit ^{85}Krypton bei gleicher injizier-

ter Dosis eine höhere Impulsausbeute an Gammastrahlen erzielen und damit die Strahlenbelastung möglichst gering halten.

Die biologische Halbwertszeit von ^{133}Xenon ist durch die rasche Elimination des Gases durch die Lungen sehr kurz, sie liegt in einer Größenordnung von 1 - 2 Minuten (36, 49). Der Verteilungskoeffizient von Luft zu Blut beträgt für ^{133}Xenon 10 : 1 (5, 36, 48), die Löslichkeit in Luft liegt also viel höher als die in Blut. Das bedeutet, daß das injizierte Xenon beim ersten Durchgang des venösen Hirnblutes durch die Lungen fast völlig abgeatmet wird, genauer 92 - 96 % bei Normalpatienten.

^{133}Xenon ist ein weicher Gamma-Strahler mit einer Gamma-Energie von 0,081 MeV, die Halbwertsdicke für die Gamma-Strahlung beträgt 0,025 cm Blei. Damit ist eine Registrierung der Aktivität durch die Schädeldecken und die Haut möglich, ein Vorteil, der bei den früher verwendeten Beta-Strahlern nicht gegeben war (29).

Die Strahlenbelastung liegt bei intraarterieller Injektion für das durch die Elimination am stärksten belastete Organ des Körpers, die Trachea, bei etwa 25 mrad, wie von LASSEN (71) angegeben. Sehr viel geringer ist z.B. die Belastung der Gonaden mit 1,1 mrad, entsprechend niedrig liegt auch die Belastungsdosis der übrigen Organe. Es handelt sich hier um Dosen, die weit unter der Strahlenbelastung einer einzigen Röntgenaufnahme liegen. Es bestehen keine Bedenken gegen eine Anwendung der Untersuchung bei Jugendlichen oder gegen wiederholte Messungen.

2.4.2. Inkorporation des Indikators

^{133}Xenon wird durch intrarterielle Injektion selektiv in die A. carotis interna dem Gehirn auf direktem Wege zugeführt. Für die Wahl dieser Inkorporation des Indikators - als Alternative besteht die Inhalation von Luft-Isotopengemisch (78, 92, 94) - war für uns ausschlaggebend:

1. Geringerer apparativer Aufwand
2. Geringere Strahlenbelastung des gesamten Körpers
3. Einfachere und exaktere Berechnung der Ergebnisse, weil im Gegensatz zur Inhalationsmethode die Rezirkulation vernachlässigt werden kann (6, 46, 84).

Bei der Aufsättigung durch Inhalation muß die Hirngewebe-Clearance nach dem Ausmaß der arteriellen Rezirkulation, die bedeutend länger und größer als bei Injektion ist, korrigiert werden. Außerdem summiert sich die Clearance der Schädeldecken, der Muskeln und der Haut, die zwischen Gehirn und Szintillationszählern liegen und ebenfalls mit aufgesättigt werden, mit der reinen Gehirnclearance. Dieser extracerebrale Anteil muß in Form einer Teilclearance abgezogen werden (36, 52, 84, 94).

Der große Vorteil gegenüber der Injektionsmethode liegt darin, daß sie völlig atraumatisch ist. Da aber bei dem größten Teil der untersuchten Patienten im Rahmen der

neurologischen Abklärung zur Carotisangiographie sowieso eine Punktion der A. carotis notwendig ist, läßt sich in den meisten Fällen diese zusätzliche Belastung des Patienten vermeiden.

2.4.3. Das Meßgerät

Zur Registrierung der Clearance benützten wir den Dualmeßstand der Fa. Picker Corp., Cleveland, Ohio (Abb.3). Die Hauptbestandteile sollen kurz erläutert werden.

1. Zwei Szintillationsdedektoren, mit je einem thalliumaktivierten Natriumjodidkristall (1,5" x 1,0" Ø). Seitlich abgeschirmt sind sie durch Bleihülsen (20^{o}-Flat- Field- Kollimatoren mit einem Offnungsdurchmesser von 65,5 mm, welche die Gewebsregion begrenzen, deren Clearance gemessen werden soll). Die auftreffenden Gammastrahlen veranlassen den Kristall zur Aussendung von Lichtstrahlen. Diese werden in einem Photomultipier in elektronische Impulse umgesetzt und zum
2. Dual- Ratemeter gesandt. Hier läßt sich durch Einstellen der Zeitkonstante, die bei den meisten Untersuchungen bei 1 sec lag, sowie durch die Wahl des "Range" = Meßbereiches, die Empfindlichkeit der Kurvenaufzeichnung variieren.
3. Der Direktschreiber, der von Beginn der Messung läuft und die abgenommenen Clearancekurven aufzeichnet. Nicht immer gelingt es auf Anhieb, ein für die Aus-

wertung optimales Kurvenbild zu erhalten. Dafür ist ein

4. Magnetbandspeicher vorhanden, welcher die Impulsraten speichert und ein weiteres Abspielen unter korrigierten Bedingungen und damit eine exaktere graphische Auswertung der Kurven erlaubt.
5. Der "Puls Height Analyser" gestattet eine Einstellung auf die spezifische Energie der Strahlung des Isotops und läßt sich durch Einstellen der "upper and lower" level regulieren. Dadurch soll der Einfluß der background- Strahlung und der Sekundärstrahlung, die das Ergebnis verfälschen würden, vermindert werden.

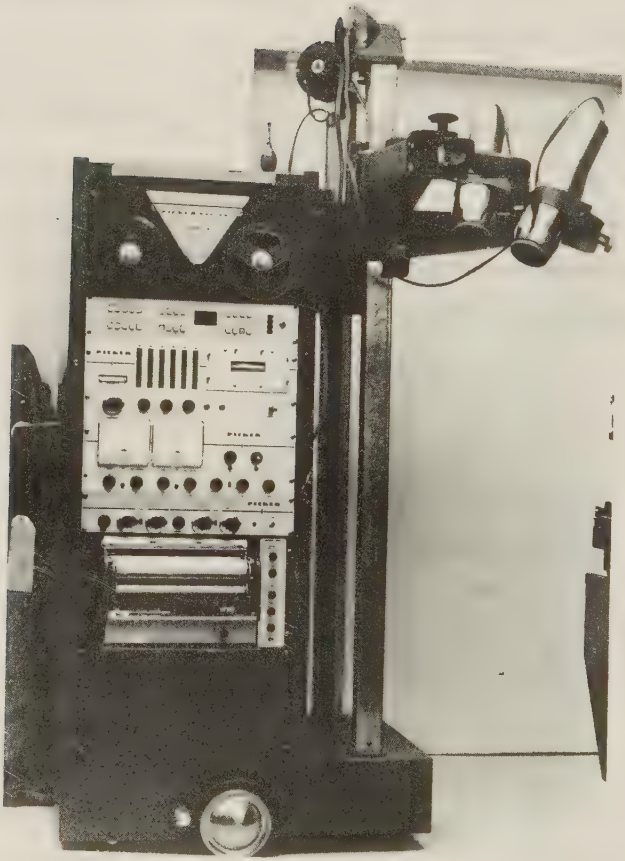


Abb. 3

Das verwendete Meßgerät

2.4.4. Praktische Durchführung der Messung

Die Messung wird am horizontal liegenden Patienten vorgenommen. Um zu verhindern, daß während der Meßdauer von 12 Minuten sich die Lage von Patientenkopf zu den Szintillationszählern ändert, wird der Kopf in einem Schaumstoffkissen fixiert. Nach perkutaner Punktion der A. carotis interna mit einer Metallkanüle wird geprüft, ob die Nadel selektiv in der A. carotis interna liegt. Dies geschieht entweder mit Hilfe des Angiogramms oder durch rasche Injektion von 5 - 10 ml physiologischer Kochsalzlösung. Bei richtiger Lage der Nadel ist nach der Kochsalzinjektion eine Abblassung im medialen Supraorbitalbereich zu sehen und der Patient gibt ein Kältegefühl im Bereich der Stirn an. Dies erklärt sich durch Versorgungsäste der Haut in diesem Gebiet über die A. carotis interna - A. ophtalmica. Dagegen ist keine Abblassung im Bereich der übrigen Gesichtshälfte zu beobachten, wie sie bei Lage der Kanüle in der A. carotis externa oder A. carotis communis auftritt. Die selektive Injektion des Indikators in die A. carotis interna ist wichtig, andernfalls käme es zu einer Kontamination der Gehirnclearance mit extracerebralen Anteilen.

Die beiden Szintillationszählrohre werden senkrecht zur Kopfoberfläche angelegt. Die Achse des einen Zählrohres liegt über dem ipsilateralen Tuber frontale, die Achse des anderen etwa 5 Querfinger über dem ipsi-

lateralen meatus acusticus externus. Mit dieser Anordnung läßt sich die Clearance des größten Teiles der von der A. carotis interna versorgten Hirngebietes übersehen.
Nach dem Anlegen erfolgt die rasche Injektion von 0,4 mCi ^{133}Xenon, das je nach spezifischer Aktivität in 0,4 - 2 ml physiologischer Kochsalzlösung physikalisch gelöst ist. Durch die schnelle Injektion wird die Sättigungszeit möglichst kurz gehalten. Die Impulsraten über der betreffenden Hemisphäre werden 12 Minuten lang gemessen und sowohl vom Direktschreiber des Gerätes sofort aufgezeichnet, wie auch zur späteren optimalen graphischen Wiedergabe vom Magnetband gespeichert.

3. Ergebnisse

3.1. Eigene Untersuchungen

3.1.1. Vorstellung der untersuchten Fälle

Im Rahmen unserer Untersuchungen nahmen wir insgesamt 87 Messungen vor, darunter 28 bei Frauen und 59 bei Männern. Dabei wurden die Clearancekurven derjenigen Gehirnhälfte mit extracranialen Szintillationszählern aufgezeichnet, in deren Gefäßversorgung vorher das Isotop injiziert worden war. Wie beschrieben leiteten wir jeweils an zwei Punkten ab. 38 mal erfolgte die Messung über der linken Hemisphäre, 49 mal über der rechten. Bei 6 Patienten wurde in verschiedenen Sitzungen auf beiden Seiten die Hirndurchblutung bestimmt.

Zur Untersuchung kamen die Patienten ohne medikamentöse Vorbereitung, welche die cerebrale Durchblutung hätte beeinflussen können. Die Messung wurde in allen Fällen - sieht man von einer örtlichen Hautbetäubung der Punktionsstelle mit 1%iger Novocainlösung ab - ohne jegliche Narkose und bei vollem Bewußtsein des Patienten vorgenommen. Hierauf wird besonderer Wert gelegt, denn die individuelle Beeinflussung der Hirndurchblutung durch eine Narkose stellt einen nicht kalkulierbaren Faktor dar und weicht vom geforderten Rahmen physiologischer Bedingungen doch beträchtlich ab.

Eine spezifische Auswahl der Patienten nach Alter, Geschlecht oder Art der Erkrankung erfolgte nicht. Die

meisten Untersuchten lagen zur stationären neurologischen Abklärung in der II. Medizinischen Klinik. Ambulant erfolgte die Messung bei 4 Patienten.

Tabelle 1 gibt eine Übersicht der untersuchten Fälle.

3.1.2. Einteilung in statistische Kollektive

Um die gewonnenen Ergebnisse bezüglich ihrer Aussagekraft besser beurteilen und überblicken zu können, nahmen wir eine Einteilung der Patienten in 4 statistische Kontrollgruppen vor. Einziges Kriterium war dabei die Art der Erkrankung, soweit sie in Bezug zum Gehirn stand. Wir verwerteten nur Diagnosen, welche gesichert worden waren durch die neurologische Untersuchung einerseits, andererseits durch zusätzliche Untersuchungen wie Carotisangiographie, Hirnszintigraphie, EEG, Echoenzephalographie und Pneumencephalographie. Sofern es möglich war, bezogen wir uns auf Operationsberichte oder Autopsieergebnisse. Patienten, bei denen am Ende der klinischen Untersuchungen keine klare Diagnose erzielt werden konnte, wurden nicht in der statistischen Auswertung berücksichtigt.

SG I Normalpatienten

Darunter fallen jene Patienten, bei denen die obengenannten Untersuchungen keinen Anhalt für eine neurologische oder sonstige Erkrankung ergaben, welche die HDB größerer Gebiete beeinflussen könn-

te. Weiterhin zählten wir dazu jene Krankheiten, die höchstwahrscheinlich keinen nennenswerten Einfluß auf die Hirndurchblutung haben würden, wie etwa abgelaufene Polyneuritis, Zustand nach länger überstandener Commotio cerebri, Meniere'scher Symptomenkomplex, Petit-Mal-Epilepsie.

SG II Degenerative und entzündliche Erkrankungen

Eingereiht wurden Patienten, die an degenerativen, das Gehirn betreffenden Krankheiten litten: Multiple Sklerose, Arteriosklerose der Hirngefäße, Hirnatrophie, Encephalitis disseminata, tuberöse Hirnsklerose, intermittierende cerebrale Ischämien, entzündliche cerebrale Gefäßprozesse.

SG III Raumfordernde intracraniale Prozesse

Hier wurden Krankheitsbilder zusammengefaßt, die intracranielle Verdrängungs- oder Kompressionserscheinungen verursachen. Dazu zählen primäre Hirntumore, Hirnmetastasen, intracranielle Blutungen, Hirnödem, Verschlußhydrocephalus.

SG IV Verschlüsse der großen Hirnarterien

In eine eigene Gruppe eingeteilt wurden Verschlüsse und hochgradige Stenosen der großen, das Gehirn versorgenden Arterien, also der Art. carotis interna, Art. cerebri media und Art. cerebri anterior.

Tabelle 1

Nr.	A	G	S	CBF_c fr.	CBF_c par.	CBF_w fr.	CBF_w par.	CBF_m fr.	CBF_m par.	SG	Diagnose
172	63	m	li	58,3	63,0	11,3	10,9	39,5	42,1	III	Acusticusneurinom re occipital
173	54	f	re	65,7	61,6	9,7	9,9	43,2	40,9	II	Cerebraler Insult unklarer Genese
174	55	m	li	74,0	69,3	22,1	18,5	53,2	49,0	III	Subdurales Hämatom temporal
175	61	f	re	58,3	63,7	7,3	6,1	37,9	40,6	II	Basilaris-Syndrom, Hirnatrophie
176	50	m	re	67,5	68,5	19,9	21,9	48,5	49,9	I	Polyneuritis
177	47	m	re	32,5		6,4		22,1		IV	Mediaverschluß re
178	37	m	re	60,4	55,5	17,4	19,3	43,2	41,1	III	Bronchial-Ca Metastasen
179	62	m	li	49,1	52,7	15,7	15,8	35,7	37,6	II	Cerebralsklerose
180	55	m	re	63,7	61,1	16,5	16,9	44,8	43,7	III	Subdurales Hämatom re
181	54	f	li	65,2	65,2	13,4	14,0	44,5	44,8	II	Cerebraler Insult
183	67	f	re	50,2	48,1	15,2	16,6	36,2	35,5	III	Hirnödem
184	59	m	re	62,2	46,9	9,3	10,1	41,0	32,2	II	Cerebrale Durchblutungsstörungen
186	47	m	re	79,1	65,2	10,0	8,8	51,6	42,7	II	Trochlearisparese
187	17	f	re	81,7	77,0	18,1	17,5	56,2	53,3	I	Epilepsie
188	58	m	re	58,4	60,2	16,0	20,4	41,1	44,3	I	Synkopale Anfälle
189	51	f	re	58,4	65,1	19,8	22,3	43,0	48,0	III	Hypophysentumor, Adeno-Ca Metast.
190	58	m	re	69,3	74,0	9,9	9,80	45,6	48,3	III	Astrocytom Grad III
191	51	m	li	67,5	65,2	16,5	16,1	47,1	45,6	II	Cerebrale Durchblutungsstörungen
192	27	m	li	65,2	73,9	19,0	18,6	46,7	51,8	III	Aneurysma d. A. com. ant.(10x5mm)
193	62	m	li	63,3	64,4	21,1	21,3	46,6	47,2	II	Arterielle Verschlußkrankheit
194	58	f	li	76,8	70,0	16,5	16,9	53,7	48,2	III	Meningeom li temporobasal
196	24	f	li	75,0	75,7	8,9	8,8	48,5	49,0	II	Encephalomeningitis
197	53	f	li	60,3	61,0	16,2	18,8	42,7	44,1	II	Intermitt. cerebrale Ischämie
199	58	f	li	59,6	60,9	18,6	16,9	43,2	43,2	II	Apoplektischer Insult
200	60	m	li	49,2	52,7	18,6	23,6	37,0	41,1	III	Metastasen eines Bronchial-Ca
201	32	f	li	89,5	83,4	22,8	24,8	62,8	61,3	I	Abgelaufene Polyneuritis
202	58	f	re	67,5	63,7	14,8	18,3	46,4	45,5	II	Hirnatrophischer Prozess
203	75	f	li	72,0	70,2	16,0	20,0	49,6	50,1	III	Chondrosarkom der Schädelbasis

Nr.	A	G	S	CBF_c fr.	CBF_c par.	CBF_w fr.	CBF_w par.	CBF_m fr.	CBF_m par.	SG	Diagnose
204	44	m	re	60,9	55,4	13,5	11,4	41,9	37,8	II	Hirnatrophischer Prozess
205	66	m	li	48,2	44,4	21,4	20,6	37,6	34,8	III	Tumor basal lateral re
206	45	m	re	60,2	63,7	13,9	13,5	41,7	43,6	II	Aortenstenose, Synkopen
207	58	f	re	85,3	82,7	21,2	21,7	59,6	58,3	I	o.B.
208	71	f	li	61,5	55,4	13,3	14,5	42,2	39,0	III	Subdurales Hämatom temp.basal li
209	19	m	re	99,0	92,3	19,9	23,3	67,4	65,7	I	o.B.
210	31	f	re	63,0	57,1	15,0	13,9	43,8	39,8	II	Hirnerweichungsherd re parietal
211	57	m	re	37,7	52,7	10,0	8,7	26,6	35,1	II	Apoplektischer Insult,Arterioskl.
212	33	f	li	71,9	79,0	18,4	20,5	50,5	55,6	III	Glioblastom apfelgroß
213	27	m	re	63,3	67,5	11,9	12,9	43,0	45,7	II	Idiopathische Polyneuritis
214	71	f	re	52,2	54,2	19,2	20,6	39,0	40,8	II	cerebrale Ischämie
215	27	m	li	73,0	55,4	23,8	23,5	53,2	42,6	III	Subdurales Hämatom li occipital
216	53	f	li	76,9	78,0	17,8	20,2	53,3	55,0	I	o.B.
217	70	m	li	59,0	55,5	14,1	15,6	41,0	38,5	III	Intracranielle Blutung
218	42	m	re	59,6	64,4	12,5	17,6	40,8	45,6	II	Kontusionsherd frontotemporal
220	46	f	re	66,0	60,9	15,4	15,3	45,8	42,7	II	Entzündlicher Gefäßprozess
221	65	m	re	34,8	46,1	16,0	15,2	27,3	33,7	III	Kraniopharyngeomrezidiv,Hirndruck
222	43	f	li	61,6	68,4	12,3	17,1	41,9	47,9	II	Intermitt.Basilaris-Syndrom
223	66	m	re	55,4	59,6	19,9	18,7	41,2	43,3	III	Brochial-Ca Metast.,re par.,Odem
224	60	f	li	71,0	80,3	16,0	15,6	49,0	54,4	III	Meningeom li temp.,mandarinengrOß
227	55	m	re	57,1	62,3	18,6	21,6	41,7	46,0	II	Korsakow-Syndrom
228	46	f	li	71,1	63,0	17,4	22,1	49,6	46,6	II	Entzündlicher Gefäßprozess
229	32	m	li	97,3	88,0	15,4	16,8	64,5	55,5	I	o.B.
230	53	m	re	62,3	63,7	14,7	14,9	43,3	44,2	II	Cerebraler Gefäßprozess
231	45	m	li	63,7	62,2	12,9	14,8	43,4	43,3	I	o.B.
232	67	m	re	38,7	44,3	12,2	12,0	28,1	31,4	III	Ependymäres Glioblastom frontal
233	45	m	re	49,5	62,3	15,1	22,6	41,7	46,4	IV	Z.n.Carotisunterbindung li
234	77	m	re	53,0	47,7	11,0	16,0	30,2	35,0	II	Cerebralsklerose
235	57	m	re	55,4	66,0	10,4	10,7	37,4	43,9	IV	Kompletter Internaverschluß re
236	56	m	re	68,5	56,0	19,2	18,5	48,8	41,0	I	o.B.
237	47	m	li	48,2	52,3	16,1	21,6	35,4	40,0	III	Subarachnoidalblutung li temp.

Nr.	A	G	S	CBF_c fr.	CBF_c par.	CBF_w fr.	CBF_w par.	CBF_m fr.	CBF_m par.	SG	Diagnose
239	39	f	re	76,9	71,0	11,5	10,5	50,7	46,8	IV	Mediaverschluß re
241	64	m	re	49,5	70,2	17,1	17,5	36,2	49,1	II	Arterioskler.,dekomp.Hyperton.
242	44	m	re	71,1	78,1	20,4	20,4	50,1	55,0	I	o.B.
243	49	m	re	52,9	67,6	19,2	21,4	39,4	49,1	II	Apoplekt.Insult,Hypertonie
245	58	m	re	68,5	60,3	18,1	21,9	48,3	44,9	II	Encephalitis disseminata
247	31	m	li	88,0	86,7	17,9	20,2	60,0	60,1	I	o.B.
248	46	m	li	66,5	66,8	16,8	18,9	46,6	47,6	I	o.B.
249	80	f	re	43,3	49,5	12,7	7,4	31,1	32,7	II	Cerebrale Ischämie
250	66	m	li	50,8	50,4	17,0	19,4	37,2	38,0	III	Periadventitielles Sarkom fron.
251	51	f	re	78,0	79,1	14,4	13,9	52,7	53,0	III	Intracranielle Blutung
252	67	m	re	47,0	52,6	17,4	23,2	35,2	40,8	II	Cerebrale Gefäßsklerose
253	19	m	re	72,0	68,4	23,5	23,3	52,6	50,4	III	Raumford.Prozess frontobasal
254	55	m	re	85,4	82,2	17,9	13,9	58,4	54,8	I	o.B.
255	24	m	li	80,9	92,4	16,4	17,4	55,1	62,3	III	Raumford.Prozess re frontal
256	24	m	re	49,5	85,2	8,9	14,6	33,3	55,1	III	Raumford.Prozess re frontal
257	19	m	li	100,0	79,1	16,5	13,6	66,5	52,9	III	Raumford.Prozess re frontobas.
258	56	f	li	64,4	69,4	21,2	15,2	47,1	47,7	I	o.B.
225	63	m	li					43,1	38,5	III	Aneurysma
259	38	m	re	61,5	65,8	18,6	18,6	44,5	46,9	III	Tumor li temporal
260	38	m	li	51,7	65,8	18,3	17,1	38,2	46,3	III	Tumor li temporal
261	32	m	re	58,9	90,0	15,2	23,7	41,4	63,5	II	Unklarer Gefäßprozess
263	22	m	re	67,5	63,6	15,2	12,6	46,6	43,2	II	Cerebraler Insult
265	35	m	li	85,1	65,1	14,4	21,8	56,8	47,9	III	Astrocytom apfelsinengr.temp.
266	50	m	re	79,1	54,3	16,1	12,9	54,9	36,9	III	Glioblastomrezidiv,parietoocc.
267	63	m	re	73,9	60,5	14,1	15,2	50,0	42,2	II	Cerebralsklerose
268	45	m	li	79,1	65,2	15,2	20,8	53,5	47,4	I	o.B.
270	44	f	li	58,8	55,4	14,4	10,0	39,9	33,7	II	Basilarissyndrom
271	54	m	li	57,1	53,8	15,0	15,9	40,2	39,7	II	Allgemeine Gefäßsklerose

3.2. Statistische Auswertung

3.2.1. Mittelwerte

Tabelle 2 gibt einen Überblick über die arithmetischen Mittelwerte mit Standardabweichung der Durchblutung der grauen und der weißen Substanz, sowie der mittleren Gesamthirndurchblutung über frontalem und parietalem Meßbereich, gesondert für jede statistische Gruppe.

Die Abbildungen 4, 5 und 6 zeigen die Häufigkeitsverteilung der Einzelwerte in den SG I - III. Auf eine Darstellung der SG IV wurde in Anbetracht der geringen Anzahl von nur 4 Fällen verzichtet. In allen drei Kontrollgruppen zeigt sich eine Normalverteilung der Einzelwerte entsprechend der Gauß'schen Verteilungskurve.

Zeichenerklärung zu den Tab. 1 und 2:

CBF	=	Hirndurchblutung in ml/100g/min
Index c	=	für Cortex und graue Substanz
Index w	=	für weiße Substanz
Index m	=	für gesamtes Gehirn
SG	=	statistische Gruppe
N	=	Anzahl der Fälle
$\bar{x}$	=	arithmetischer Mittelwert
s	=	Standardabweichung entsprechend $s^2 = \frac{\sum x^2 - \left(\frac{\sum x}{N}\right)^2}{N-1}$
s in % v.$\bar{x}$	=	prozentualer Anteil der Standardabweichung vom Mittelwert

		Frontal			Parietal		
	SG	N	$\bar{x} \pm s$	s in % von $\bar{x}$	N	$\bar{x} \pm s$	s in % von $\bar{x}$
CBF_c	I	15	76,3 ± 11,7	15,3	15	74,1 ± 10,9	14,7
	II	35	60,2 ± 7,5	12,4	35	60,6 ± 6,5	10,7
	III	31	63,5 ± 14,4	23,5	31	63,9 ± 12,1	19,0
	IV	4	56,1 ± 18,3	32,6	3	66,4 ± 4,4	6,6
CBF_w	I	15	18,5 ± 2,6	13,8	15	19,5 ± 3,1	15,9
	II	35	14,4 ± 3,4	23,5	35	15,2 ± 4,7	31,1
	III	31	16,7 ± 3,5	21,2	31	17,5 ± 3,7	21,2
	IV	4	10,9 ± 3,6	33,1	3	14,6 ± 6,9	47,5
CBF_m	I	15	53,1 ± 7,5	14,1	15	52,6 ± 7,0	13,2
	II	35	41,9 ± 5,6	13,4	35	42,3 ± 4,9	11,6
	III	32	44,8 ± 8,7	19,4	32	45,0 ± 7,2	16,1
	IV	4	38,0 ± 21,8	57,4	3	45,8 ± 1,7	3,6

Tab. 2: Mittelwerte der HDB

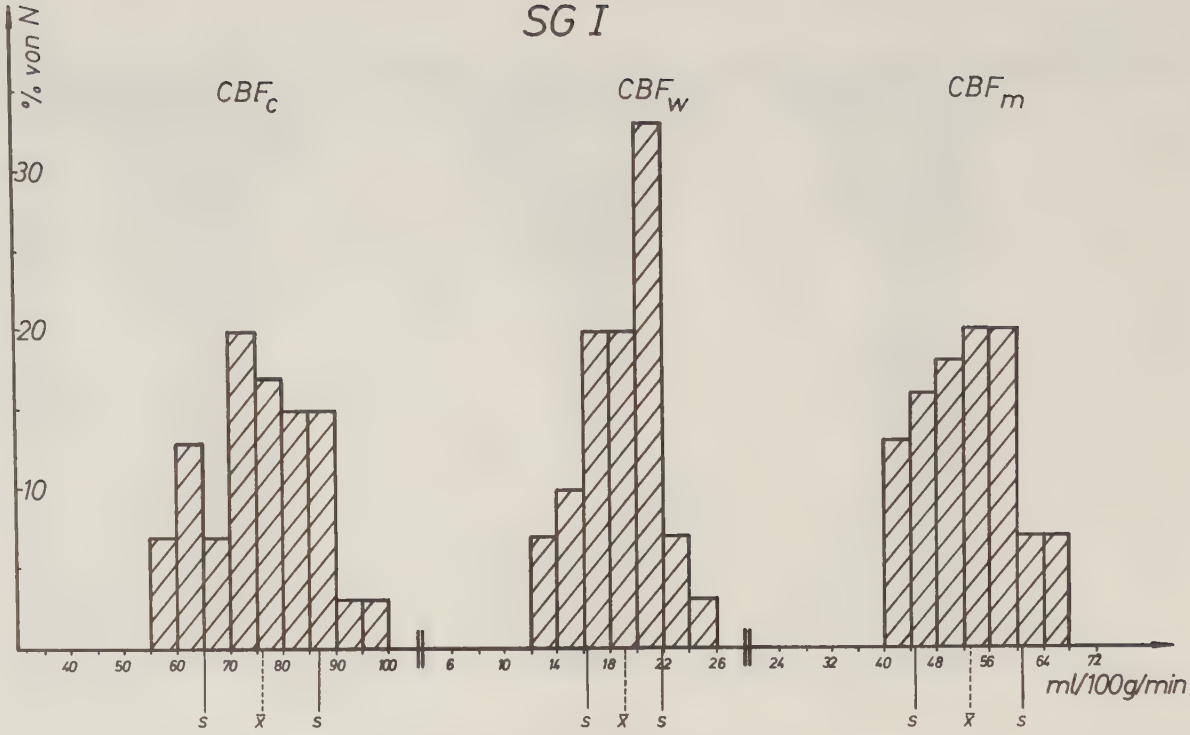


Abb. 4: Häufigkeitsverteilung der Einzelwerte bei SG I

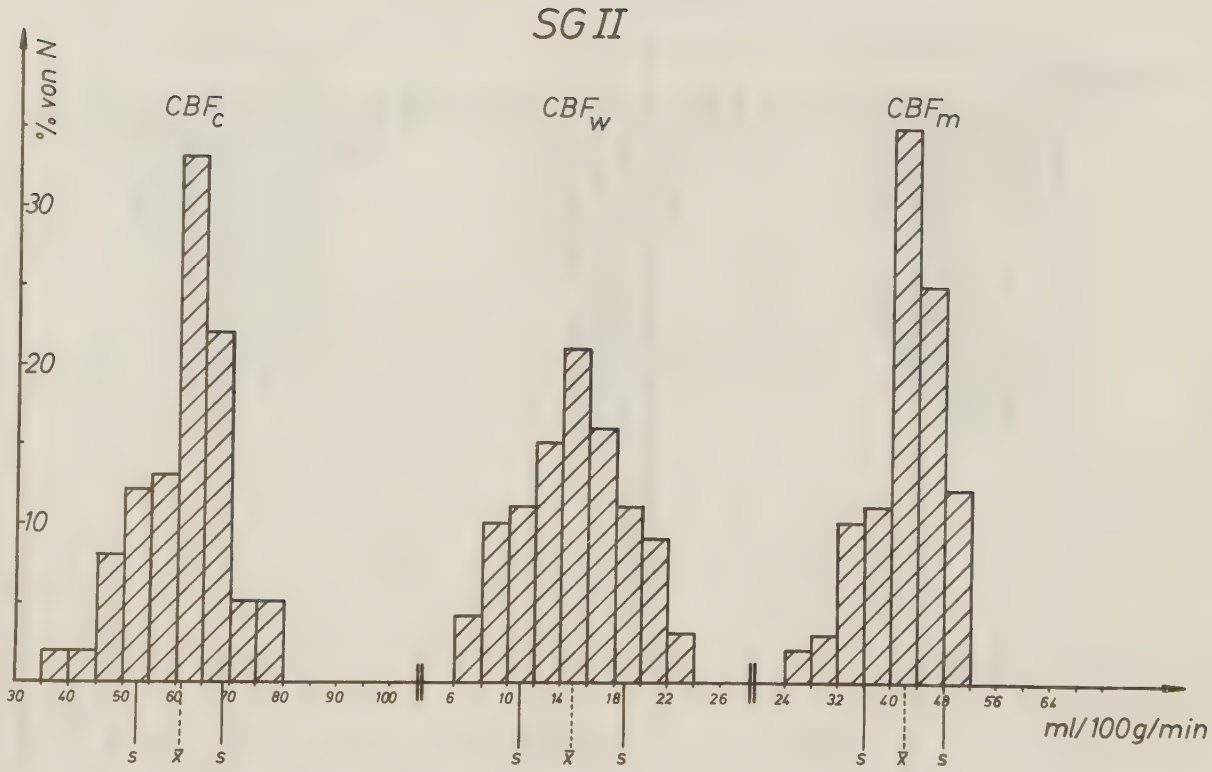


Abb. 5: Häufigkeitsverteilung der Einzelwerte bei SG II

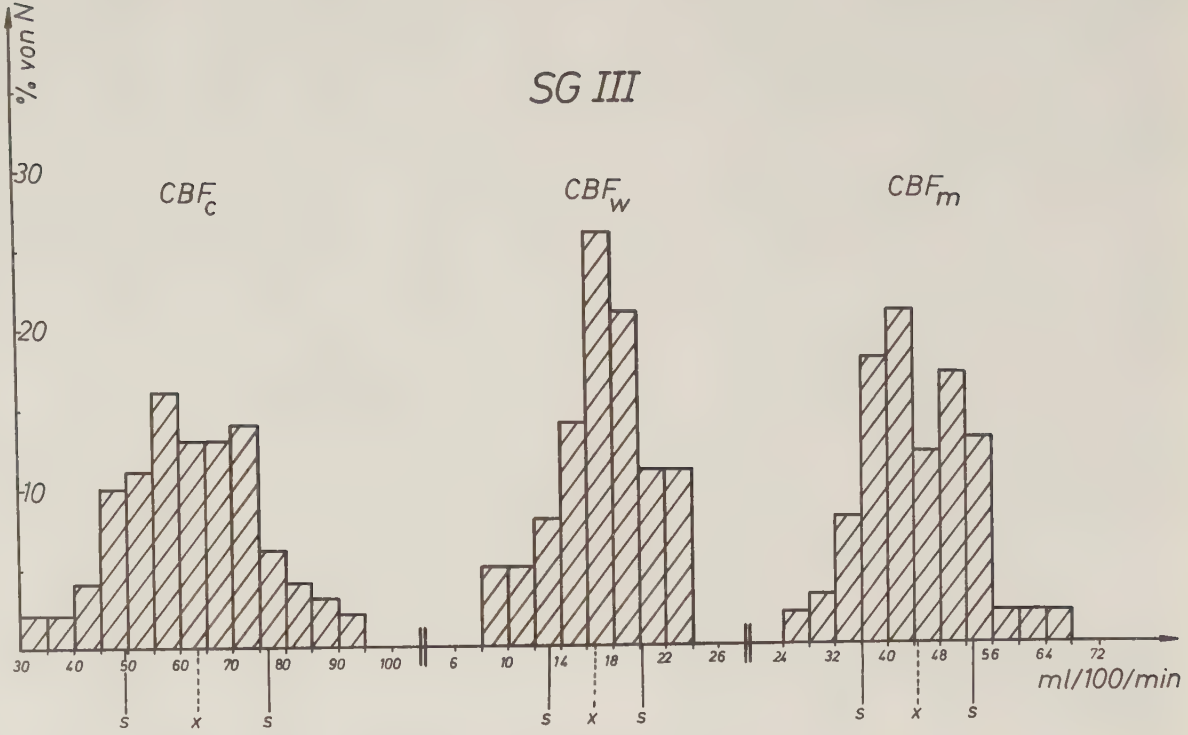


Abb. 6: Häufigkeitsverteilung der Einzelwerte bei SG III

Zu den bei SG I gewonnenen Normalwerten der HDB sind einige Anmerkungen zu machen. Die Werte sind für Gesunde nicht ganz repräsentativ, da sie an Patienten ermittelt wurden, von denen die meisten irgendwelche neurologische Symptome aufwiesen, die zur Indikationsstellung der Hirndurchblutungsmessung führten. Wenn sämtliche Untersuchungen ohne pathologischen Befund waren, wurden sie der SG I zugeordnet. Es überrascht daher nicht, daß die von anderen Untersuchern an gesunden, freiwilligen Testpersonen festgestellten Normalwerte etwas höher liegen (6, 49, 69). INGVAR und CRONQUIST (50) geben folgende mit intraarterieller Injektion von ^{133}Xenon bestimmten Normalwerte an:

CBF_c $79,7 \pm 10,7$

CBF_w $20,9 \pm 2,6$

CBF_m $50,1 \pm 5,7$

In der SG II sehen wir eine gleichmäßige Reduktion der Durchblutung von grauer und weißer Substanz. Sie liegt bei jeweils ca. 25 % gegenüber dem Normalwert. Diese Ergebnisse stimmen gut mit den Feststellungen anderer Autoren überein, die je nach dem Schweregrad der Erkrankung über eine gleichmäßige Reduktion von 20 - 40 % berichten (6, 25, 26, 28, 54).

Mit den Resultaten der SG III befassen wir uns eingehender im nächsten Abschnitt, ich will an dieser Stelle nicht näher darauf eingehen.

Die Werte der SG IV können verständlicherweise kein repräsentatives Bild der HDB bei Verschlüssen der großen Gefäße

geben. An einem Einzelbeispiel konnten wir die interessante Feststellung machen, daß nach Unterbindung der Art. carotis die Blutversorgung der betroffenen Hemisphäre von den Gefäßen der anderen Seite übernommen wurde und nur eine leichte Reduktion von CBF_c gegenüber der gesunden Seite die Folge war. Allgemeingültige Aussagen und Schlüsse aber bleiben größeren statistischen Kollektiven vorbehalten.

Um die Frage beantworten zu können, mit welcher Irrtumswahrscheinlichkeit die Werte als normal oder pathologisch zu bewerten, bzw. mit welcher Sicherheit sie in eine der statistischen Gruppen zuzuordnen sind, unterzogen wir die Ergebnisse der Varianzanalyse und dem t-Test. Dabei stellten wir wie erwartet fest:

Die Werte für die Durchblutung der grauen Substanz und die der mittleren Hirndurchblutung sind mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von weniger als 0,1 % zwischen Normalpatienten und pathologischen Fällen verschieden. Ein Vergleich der Ergebnisse von SG II, III und IV untereinander ergab keine statistisch signifikanten Unterschiede (IW zwischen 20 - 50 %). Ebenfalls keine signifikanten Unterschiede ließen sich für die CBF_w-Werte feststellen.

Mit anderen Worten ausgedrückt: Eine Unterscheidung der Werte zwischen normal und pathologisch ist möglich, eine sichere Zuordnung in eines der drei statistischen Krankheitskollektive ist nicht gegeben.

4. Hirndurchblutung bei komprimierenden Prozessen

Unter den vielen interessanten klinischen Aspekten, die sich bei der Messung der Hirndurchblutung ergeben, soll im Rahmen dieser Arbeit näher auf die HDB bei Patienten mit intrakraniellen komprimierenden Prozessen eingegangen werden. Seit der Einführung der Bestimmung der HDB an unserer Klinik im Jahre 1967 überblicken wir insgesamt ein Krankengut von über 300 Fällen. Davon fallen 67 in die statistische Gruppe III, mit denen wir uns im folgenden Abschnitt befassen werden.

Wie schon unter Abschnitt 3.1.2. kurz erwähnt, zählen wir zu dieser Gruppe alle Patienten mit intrakraniellen Kompressionsphänomenen, gleich welcher Ursache (SG III). Darunter fallen primäre Hirntumore, Hirnmetastasen, intracerebrale und intracranielle Blutungen, wie Epidural- und Subduralblutungen, Subarachnoidalblutungen, Hirnödem sowie Occlusionshydrocephalus.

In der Mehrzahl der Fälle wurde die Diagnose, die durch Röntgenuntersuchung, Carotisangiographie, Hirnszintigraphie, EEG, Pneumencephalographie etc. und die klinische Untersuchung gestellt worden war, durch Operationsberichte mit histologischem Ergebnis oder durch Autopsie gesichert. Unter der Gruppe "Tumore ohne nähere Bezeichnung" wurden die Fälle zusammengefaßt, bei denen eine Operation bzw. Sektion nicht möglich war, wo aber auf Grund der obengenannten Untersuchungen an der Diagnose nicht gezweifelt werden konnte. Unklare Fälle wurden nicht in die Auswertung aufgenommen.

Einen genauen Überblick über die Anzahl der Fälle mit einer Einteilung nach Diagnosen vermittelt Tabelle 3:

Art des komprimierenden Prozesses	Anzahl der Fälle	
Tumore ohne nähere Bezeichnung	21	
Glioblastoma multiforme	6	
Astrocytom	4	
Meningeom	2	
Ependymom	1	
Kleinhirnbrücken-winkeltumor (Neurofibrom)	4	
Hypophysentumor	1	
Metastasen	12	
Bronchial-Ca		6
Mamma-Ca		2
Malignes Melanom		1
Sarkom		3
Subdural- und Epi-duralhämatom	6	
Subarachnoidalblutung	6	
Gefäßaneurysma	1	
Hirnödem	2	
Occlusionshydrocephalus	1	
Gesamtzahl der Fälle	67	

Tab. 3: Anzahl der Fälle der SG III nach Diagnosen geordnet

Die 67 Messungen wurden bei 17 Frauen und 50 Männern vorgenommen. Das durchschnittliche Alter der Patienten lag bei 51,4 Jahren (Standardabweichung ± 6,9 J.). In 5 Fällen wurde die Hirndurchblutung sowohl der erkrankten wie der gesunden Seite gemessen.

Welche Aussagen lassen sich nun quantitativ über die Hirndurchblutung dieses Kollektivs machen? Für die Durchblutung der weißen und der grauen Substanz sowie für die mittlere HDB erhielten wir folgende Werte:

Gewebe	Meßregion	
	frontal	parietal
Cortex CBF_c	60,5 ± 12,6	60,6 ± 8,1
Weiße Substanz CBF_w	17,0 ± 3,9	17,8 ± 4,5
Mittlere HDB CBF_m	42,9 ± 9,2	43,1 ± 7,8

Tab. 4: Statistische Mittelwerte bei komprimierenden Prozessen (in ml/100g/min)

Vergleicht man die Ergebnisse der Tabelle 4 mit folgenden Normalwerten vom Gesunden:

CBF_c ca. 80 ml/100g/min
CBF_w ca. 20 "
CBF_m ca. 55 "

so läßt sich folgendes feststellen:

1. Die HDB ist signifikant verringert (Siehe auch unter Abschnitt 3.2.1.)
2. CBF_c ist prozentual stärker erniedrigt als CBF_w. Die durchschnittliche Verminderung der HDB der grauen Substanz beträgt 25 % gegenüber ca. 12 - 15 % Verminderung bei der weißen Substanz.

Diese Ergebnisse entsprechen den Werten von anderen Untersuchern (7, 8, 9, 18, 39, 65, 77, 81, 87). Allerdings liegen die Werte für CBF_c etwas hoher, als bisher für die Fälle der Gruppe III an Hand von kleineren Kollektiven ermittelt worden war. Entsprechend beträgt auch die CBF_c-Reduktion nicht 40 %, wie z.B. bei HETZER (41) angegeben, sondern liegt im statistischen Mittel bei 25 %.

Um die Ergebnisse von Tabelle 4 bezüglich ihrer klinischen Wertigkeit und Aussagekraft richtig zu beurteilen, müssen einige Bemerkungen angefügt werden. Das Kollektiv stellt in sich keine homogene Gruppe dar. Es werden hier Patienten zusammengefaßt, bei denen zwar als Gemeinsamkeit ein raumfordernder Prozess vorliegt. Doch innerhalb der Gruppe sind die Unterschiede in Bezug auf Atiologie und Ausmaß sehr groß. Es geht vom kirschkerngroßen Hypophysentumor bis zum apfelgroßen Astrocytom. Nach welchen Kriterien ist eine weitere Aufschlüsselung sinnvoll? Naheliegend wäre eine Differenzierung nach der Art bzw. der Histologie des komprimierenden Prozesses. Doch ein Blick auf Tabelle 3 macnt klar, daß schon allein auf Grund der kleinen Fallzahlen die statistischen Ergebnisse unsicher und mit großer Vorsicht zu bewerten wären. Aufschlußreicher erscheint mir eine Aufgliederung nach dem

räumlichen Ausmaß des Prozesses. Für die folgende Statistik wurden nur die Fälle berücksichtigt, in denen genaue Angaben über die Größe vorlagen. Bei 24 Patienten war diese Voraussetzung erfüllt. Die Größeneinteilung und die Ergebnisse der Mittelwerte mit der Standardabweichung gibt Tabelle 5 wieder.

Gruppe		A	B	C
Größe des komprim. Prozesses in cm		bis 1,5 cm	1,5 - 4 cm	über 4 cm
Anzahl der Fälle		5	9	10
CBF_c	frontal	61,9 ± 12,3	58,1 ± 11,9	51,7 ± 10,4
	parietal	61,3 ± 11,5	58,9 ± 13,1	50,7 ± 10,8
CBF_w	frontal	17,5 ± 3,8	17,1 ± 2,9	16,6 ± 4,2
	parietal	18,1 ± 4,1	17,4 ± 3,6	17,0 ± 4,5
CBF_m	frontal	44,1 ± 8,4	41,8 ± 8,1	37,6 ± 9,1
	parietal	44,0 ± 7,6	42,1 ± 7,0	37,2 ± 9,8

Tab. 5: Mittelwerte bei komprimierenden Prozessen verschiedener Größe

Hierzu läßt sich folgendes feststellen: Zwischen Gruppe A und B besteht für die Durchblutung der grauen Substanz nur ein sehr geringer Unterschied. Eine deutliche Minderung von CBF_c

gegenüber Gruppe A und B zeigt sich erst bei Tumoren über 4 cm Ausdehnung. Die Durchblutung der weißen Substanz differiert zwischen den einzelnen Gruppen nur minimal, es läßt sich kein signifikanter Unterschied feststellen. Die graphischen Darstellungen von Abbildung 7 und 8 verdeutlichen und veranschaulichen diese Ergebnisse.

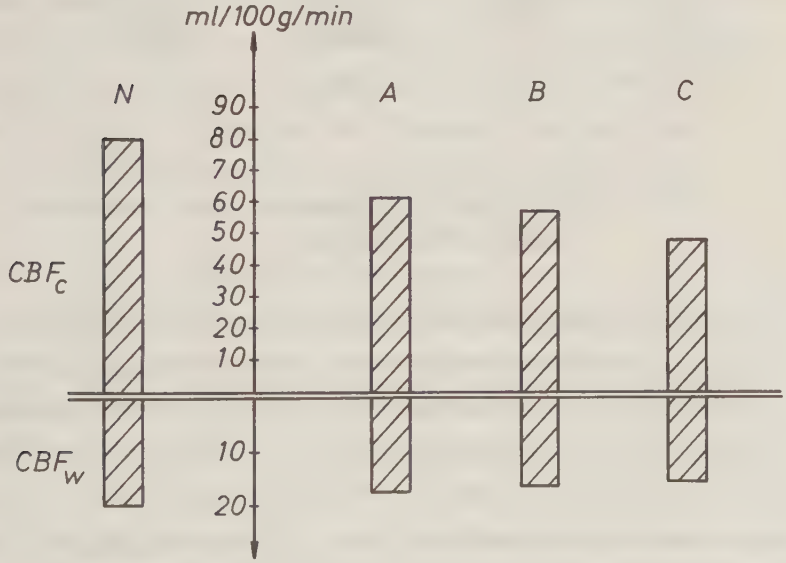


Abb. 7: Hirndurchblutung von grauer und weißer Substanz bei raumfordernden Prozessen verschiedener Größe im Vergleich zum Normalwert.

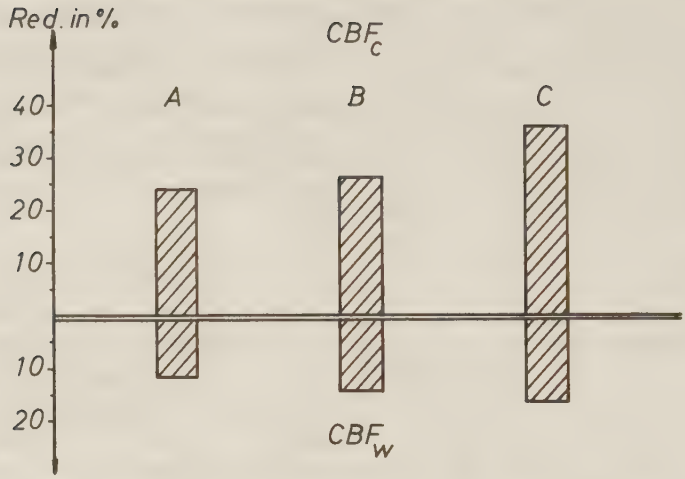


Abb. 8: Grad der Reduktion von CBF_c und CBF_w bei intracranialen raumfordernden Prozessen verschiedener Größe.

Mit unserer Meßmethode und dem von uns verwendeten Gerät ist es in gewissem Rahmen möglich, die Hirndurchblutung unter regionalen Aspekten zu bestimmen. Leider besaß unser Meßstand nur zwei Flat-Field-Kollimatoren mit einem Offnungsdurchmesser von 65,5 mm. So hatten wir nicht die Möglichkeit, in engbegrenzten kleinen Bezirken, etwa in der nahen Umgebung eines Tumors die HDB zu messen. Wir konnten damit mehr globale Aussagen über die Durchblutung des Frontalhirns und der parietal und temporal gelegenen Hirnbezirke machen. Wenn auch zur Klärung mancher Probleme ein größeres "Auflösungsvermögen" durch viele kleine Kollimatoren wünschenswert wäre, wie z.B. die Arbeiten von CRONQUIST, INGVAR und LASSEN (6, 49, 70, 72) zeigen, die mit bis zu 16 Kollimatoren arbeiten, so lassen sich ebenfalls mit unserer Meßtechnik wertvolle Ergebnisse über

die regionale Hirndurchblutung gewinnen.

In diesem Zusammenhang stellt sich die Frage, wie etwa ein Tumor im Frontallappen die Durchblutung in anderen Bereichen des Gehirns beeinflußt oder wie sich ein solcher Prozess auf die HDB der kontralateralen Hemisphäre auswirkt. Zur Beantwortung dieser Fragen sichteten wir Krankengeschichten und Untersuchungsbefunde nach der genauen Lagebestimmung des Tumors. Um von vorneherein der Gefahr zu begegnen, aus ungenauen Angaben falsche Schlüsse zu ziehen, werteten wir auch hier nur Fälle mit exakten Angaben über die Lage des komprimierenden Prozesses aus. Zur statistischen Auswertung unterteilten wir in 5 Gruppen, wie folgende Übersicht zeigt:

	Sitz des komprimierenden Prozesses im
Gruppe A	frontalen
B	frontotemporalen
C	parietalen
D	temporoparietalen
E	occipitalen und cerebellaren Hirnbereich

Für jede Gruppe wurde die HDB über frontalem und parietalem Meßpunkt berechnet und verglichen, die Ergebnisse sind in Tabelle 6 zusammengefaßt.

Im einzelnen handelt es sich bei diesen insgesamt 38 Fällen um

Tumoren ohne nähere Bezeichnung	14
Glioblastoma multiforme	5
Astrocytom	3
Ependymom	1

Gruppe	Lage des Tumors	Zahl	Meßregion	CBF_c	CBF_w	CBF_m
A	frontal	5	frontal	52,2 ± 13,4	16,9 ± 3,9	38,3 ± 10,2
			parietal	57,6 ± 10,7	17,3 ± 3,1	41,6 ± 8,6
B	frontoparietal	10	frontal	59,1 ± 9,3	16,4 ± 4,1	39,6 ± 8,7
			parietal	61,5 ± 8,8	17,8 ± 3,8	41,6 ± 7,1
C	parietal	6	frontal	62,3 ± 10,1	17,5 ± 2,4	44,5 ± 7,9
			parietal	58,5 ± 9,2	15,6 ± 3,9	41,3 ± 7,6
D	temporoparietal	8	frontal	61 1 ± 7,9	16,7 ± 3,6	43,4 ± 6,4
			parietal	60,4 ± 8,5	18,1 ± 3,6	43,5 ± 6,6
E	occipital und cerebellar	9	frontal	53,8 ± 11,2	15,9 ± 4,2	36,2 ± 9,4
			parietal	56,9 ± 9,4	15,6 ± 2,9	38,4 ± 7,8

Tab. 6: Mittelwerte der HDB bei intracraniellen raumfordernden Prozessen in Abhängigkeit von der Lage des Prozesses

Metastasen	9
Meningeom	2
Epi- und Subduralhämatom	4

Bei diesen Ergebnissen fällt auf, daß sich für die Durchblutung der grauen wie der weißen Substanz zwischen den einzelnen Kontrollgruppen keine signifikanten Unterschiede ergeben. Zwar liegen die Werte für $rCBF_c$ bei frontalen Prozessen über dem frontalen Meßpunkt niedriger als über dem parietalen, dementsprechend ist auch die Minderung bei Prozessen des Parietallappens über parietal etwas stärker als über frontal. Doch kommen wir bei Prozessen im Occipital- und Kleinhirnbereich (Gruppe E) zu fast denselben Resultaten wie bei solchen im Frontalhirn (Gruppe A). Die graphische Darstellung verdeutlicht diese Zusammenhänge.

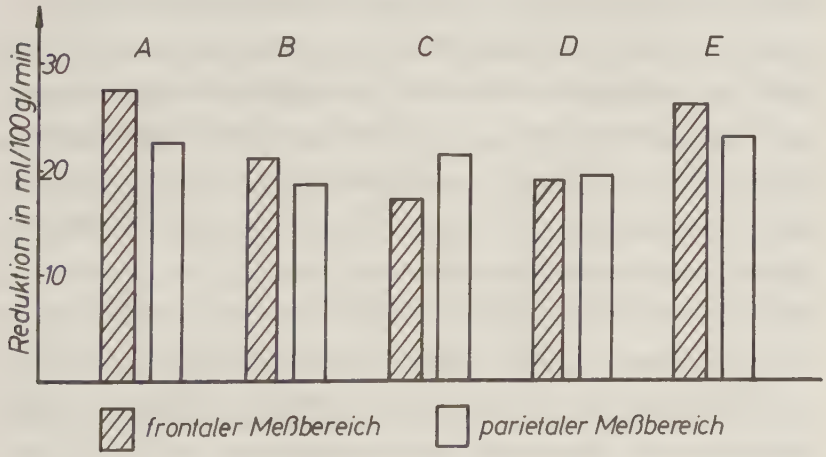


Abb. 9: Reduktion von CBF_c gegenüber dem Normalwert unter Berücksichtigung der Lage des komprimierenden Prozesses.

Zusammenfassend läßt sich also sagen: Bei intracraniellen raumfordernden Prozessen ist die Durchblutung deutlich redu-

ziert, die der weißen relativ weniger stark als die der grauen Substanz. Mit zunehmendem räumlichem Ausmaß des Prozesses geht auch eine zunehmende Reduktion der HDB einher. Eine eindeutige Relation zwischen anatomischer Lage des Tumors und Beeinflussung der regionalen Hirndurchblutung war nicht nachweisbar, die Wirkung eines solchen Prozesses scheint unabhängig von Ätiologie und Lage die Durchblutung der gesamten Hemisphäre gleichartig im Sinne einer Depression zu beeinflussen. Zum besseren Verständnis ist es in diesem Zusammenhang wichtig, kurz auf die Regulationsmechanismen der Hirndurchblutung einzugehen.

Obwohl das Gehirn nur ca. 2 % des gesamten Körpergewichtes ausmacht, braucht es etwa 18 % des Herzminutenvolumens. Unter physiologischen Bedingungen ist eine konstante Durchblutung durch die Autoregulation des Gehirnkreislaufs gewährleistet. Als wichtigste Faktoren wirken hier die O_2- und CO_2-Spannung im Blut der zuführenden Gehirnarterien sowie der pH-Wert der cerebralen Extracellularflüssigkeit (18, 31, 37, 75, 99). Schwankungen des allgemeinen Systemblutdruckes haben beim Gesunden innerhalb weiter Grenzen keinen Einfluß auf die HDB. Anders liegen die Verhältnisse bei Erkrankungen des Gehirns. So können schon geringere Blutdruckschwankungen bei "Cerebralsklerotikern" zu cerebralen Durchblutungsstörungen führen, da hierbei den Autoregulationsmechanismen engere Grenzen gesetzt sind. Nach BERNSMEIER und GOTTSTEIN (3, 24) bleibt beim Gefäßgesunden die HDB bis zu einem systolischen Blutvon 70 mmHg praktisch konstant und erst darunter kommt es zu einem druckpassiven Abfall der Hirndurchblutung. Analog dazu

fand HARPER bei Versuchen mit Hunden diese Grenze bei 80 - 90 mmHg, ausgehend von einem mittleren Blutdruck von 155 mmHg. (35). Voraussetzung dafür ist, daß die Autoregulation nicht schon erschöpft ist, sonst kann unter pathophysiologischen Bedingungen wie etwa bei der "Cerebralsklerose" schon ein Abfall des Blutdrucks von 150 auf 110 mmHg ausreichen, um zur cerebralen Ischämie zu führen.

Wie liegen nun diese Verhältnisse bei gesteigertem intrakraniellem Druck, der ja das gemeinsame Merkmal der hier behandelten Krankheitsfälle ist. Zu dieser Frage liegen eine Reihe von Untersuchungen vor (30, 39, 54, 61, 77, 81, 86, 87, 99, 100). PETERSES und ZWETNOW konnten bei Hunden zeigen, daß die Autoregulation des CBF voll erhalter bleibt, bis der künstlich gesteigerte Liquordruck (pCSF) 30 - 40 mmHg unter dem mittleren Blutdruck liegt (86). Bei einer weiteren Erhöhung fällt CBF allmählich ab, ein starker Abfall tritt ein, wenn der pCSF den diastolischen Druck erreicht hat. Bestätigt werden diese Ergebnisse von anderen Untersuchern (4, 8, 18, 19), die bei Tumoren des menschlichen Gehirns übereinstimmend von einem generellen Abfall des CBF berichten, wobei aber die Durchblutung über dem Tumor selbst und in der nahen Umgebung durchaus erhöht sein kann (12). Dafür werden arteriovenöse Shunts und eine reaktive Hyperämie der Umgebung verantwortlich gemacht. Eine Klassifizierung nach der Histologie der Tumoren an Hand der Durchblutungswerte gelang bisher noch nicht. Es scheint aber, daß bei Meningeomen im Gegensatz zu Glioblastomen eine gute Korrelation zwischen angiographisch nachweisbarer Vaskularisierung und dem CBF besteht, wie z.B.

PALVÖGYI mit direkter Injektion von radioaktivem Material ins Tumorgewebe nachwies (11).

SKINHOJ beobachtete die Reduktion der HDB bei Hirntumoren nicht nur der gesamten betroffenen Seite, sondern stellte auch eine deutliche Minderung der Durchblutung der gesunden Hemisphäre fest und bezeichnete diese Erscheinung als "transhemispheric depression" (90). Diese Erkenntnisse stimmen gut mit den von uns gewonnenen Ergebnissen überein. Nach letzten amerikanischen tierexperimentellen Untersuchungen von LEWIS, MCLAURIN und MILLER zeigen sich interessanterweise Unterschiede in der Störung der Regulation der HDB je nach der Genese des Hirndrucks (82). Bei subarachnoidaler Injektion von Kochsalzlösung, was einem Hydrocephalus entspricht, beginnt der Blutfluß erst abzunehmen, wenn der intrakranielle Druck (ICP) 70 mmHg überstieg. Beim Aufblasen eines subdural gelegenen Ballons aber wurde die Autoregulationsfähigkeit schon ausgeschaltet, wenn der ICP 35 mmHg betrug. Hier wird angenommen, daß durch die morphologische Veränderung die Regulation schon bei geringerem ICP gestört ist. Mit dieser Vermutung korreliert auch gut unsere Beobachtung, daß manche Tumorpatienten, die vom klinischen Bild her keine Zeichen eines starken Hirndruckes zeigen, eine starke Reduktion der HDB aufweisen.

Zieht man alle diese unterschiedlichen Faktoren mit ihrer Wirkung auf die Durchblutung des Gehirns in Betracht, so wird klar, wie schwierig und problematisch es ist, allgemeingültige Schlüsse aus einem doch so breit gefächerten Krankengut zu ziehen. Gerade für die Steigerung des intrakraniellen Drucks ist ja nicht nur die Größe des komprimierenden Prozesses von

ausschlaggebender Bedeutung, sondern vor allem die katamnestisch meist nicht so exakt faßbare Wachstumsgeschwindigkeit und die topographische Lage zum Ventrikelsystem. Ich will daher versuchen, an Hand von einigen typischen Einzelbeispielen charakteristische Merkmale der Hirndurchblutung bei Patienten mit raumfordernden intrakraniellen Prozessen darzustellen.

5. Kasuistik

Fall Nr. 1 HDB - Nr. 200

Zur Untersuchung kommt ein 60-jähriger Mann, der seit 2 Monaten über Parästhesien der linken Körperhälfte klagt. Es bestehen weiter Drehschwindel, Doppelbilder und Nackenkopfschmerzen sowie eine Abducensparese rechts. Bei der Röntgenaufnahme der Lunge ergibt sich der Verdacht auf ein Bronchial-Ca des rechten Oberlappens.

Im EEG, im Hirnszintigramm und im Carotisangiogramm läßt sich kein eindeutiger Herdbefund feststellen; eine Stauungspapille besteht beidseits.

Die HDB-Messung mit ^{133}Xe zeigt eine starke Reduktion der Durchblutung der grauen Substanz bei fast unveränderter HDB der weißen Substanz.

	frontal	parietal
CBF_c	49,2	52,7
CBF_w	18,6	23,6
CBF_m	37,0	41,1

Ein paar Tage nach diesen Untersuchungen wird der Patient zunehmend somnolent und stirbt unter den Zeichen des Hirndrucks. Die Obduktion ergibt ein Bronchial-Ca mit einer Hirnmetastase im Bereich der Brücke und begleitendem Hirnödem.

Fall Nr.2 HDB Nr. 250

Aufgenommen wird ein 66-jähriger Patient mit der Einweisungsdiagnose rezidivierender apoplektischer Insult, bei dem seit ca. 1 Jahr Wortfindungsstörungen aufgetreten waren. Seit vier Monaten hat er heftige Stirnkopfschmerzen, es fiel eine zunehmende Antriebslosigkeit auf. 2 Monate vor der Aufnahme war eine spastische Hemiparese rechts und eine motorische Aphasie aufgetreten.

Das EEG ergibt einen Herdbefund links temporal, die linksseitige Carotisangiographie (Abb. 10 a und b) zeigt einen apfelgroßen gefäßarmen Tumor im Frontotemporalbereich mit Massenverschiebung nach rechts. Eine Stauungspapille besteht beidseits.

Die Hirnclearance der linken Hemisphäre zeigt die typische Reduktion für raumfordernde intracerebrale Prozesse.

	frontal	parietal	
CBF_c	50,8	50,4	
CBF_w	17,0	19,4	ml/100g/min
CBF_m	37,2	38,0	

Die drei Tage später durchgeführte Operation bestätigt die Diagnose eines handflächengroßen Tumors des ganzen Frontallappens, der sich histologisch als periadventitielles Sarkom erweist.

Abb. 10 a und 10 b

Carotisangiogramme zu Fall Nr. 2

Fall Nr. 3 HDB-Nr. 189

Die 50-jährige Patientin klagt seit einem halben Jahr über Brechreiz, Schwindel und kurze Bewußtseinsstörungen. 2 Monate kam es zunächst zu einer Sehverschlechterung des rechten Auges und zu Doppelbildern. Bei Aufnahme besteht bei der Patientin eine Amaurose des rechten Auges und eine totale Ophtalmoplegie beidseits.

Das EEG war mittelgradig verändert ohne sicheren Herdbefund. Das Hirnszintigramm wies auf einen supraselläre Tumor hin. Die Carotisangiographie zeigte eine deutliche Kompression der A. carotis interna rechts im Siphon, tumoreigene Gefäße in Höhe des Siphons, sowie eine hochgradige Einschränkung der Mediadurchblutung. Es bestand keine Stauungspapille. Trotz dieser gravierenden Befunde ergaben sich für die Durchblutung der weißen Substanz normale Werte, CBF_c dagegen war deutlich reduziert.

	frontal	parietal	
CBF_c	58,4	65,1	
CBF_w	19,8	22,3	ml/100g/min
CBF_m	43,0	48,0	

Die Patientin wurde operiert, es gelang nur eine Teilresektion, da der Tumor bereits den Sinus cavernosus miteinbezogen hatte. 3 Wochen nach der Operation kam die Patientin ad exitum, die Obduktion bestätigte nocheinmal den Befund eines supraselläre Tumors. Histologisch handelte es sich um die Metastase eines nicht eruierbaren Adenokarzinoms.

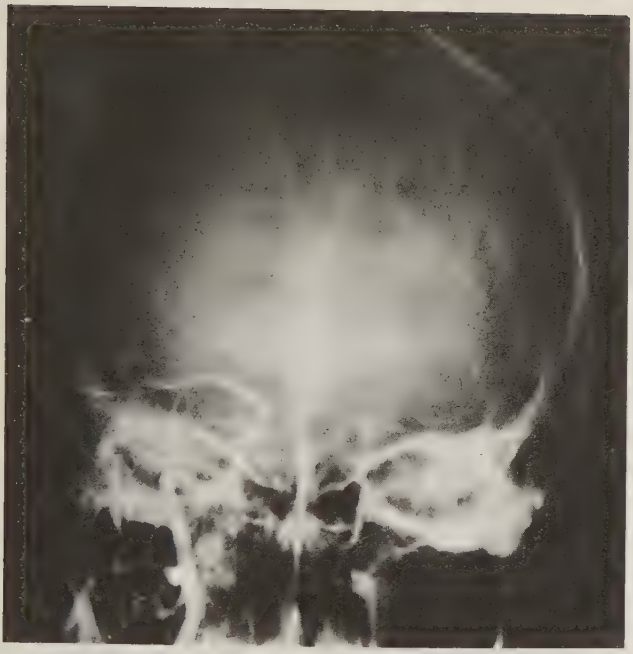
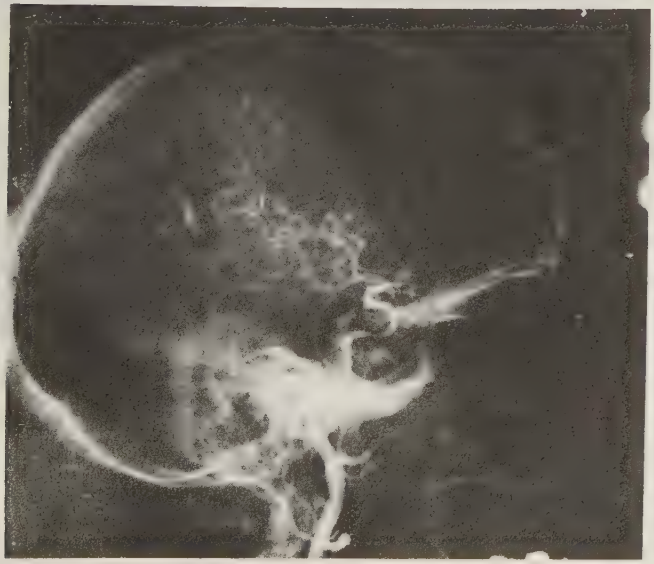


Abb. 11 a und 11 b: Carotisangiographie re zu Fall Nr. 3



Fall Nr. 4 HDB - Nr. 232

Als letzter Fall sei ein 37-jähriger Patient vorgestellt, bei dem seit längerer Zeit diffuse Kopfschmerzen und häufige Anfälle von Desorientiertheit bestanden. Anamnestisch ist eine Schwäche des linken Arms und Beins bekannt. Zur Aufnahme in die Klinik kommt der örtlich und zeitlich nicht orientierte Patient mit einer spastischen Halbseitenparese links. Eine Stauungspapille ist beidseits feststellbar.

Hirnszintigramm und Carotisangiogramm sprechen für einen apfelsinengroßen Herd parasagittal rechts. Bei der später durchgeführten Operation wird ein großer cystischer Tumor (ependymäres Glioblastom) des Parietallappens reseziert.
Die HDB-Messung liefert folgende Werte:

	frontal	parietal	
CBF_c	37,0	44,3	
CBF_w	13,2	13,0	ml/100g/min
CBF_m	27,5	31,8	

Den klinischen Zeichen des Hirndrucks entsprechend ergaben sich bei der Durchblutungsmessung der rechten Gehirnhälfte extrem niedrige Werte mit einer Reduktion von 50 % für die graue und von 30 % für die weiße Substanz. Über der frontalen Meßregion finden wir CBF_c sogar noch etwas stärker erniedrigt als über parietal, was zeigt, daß eine Lokalisationsdiagnostik mit Hilfe der ^{133}Xenon-Clearance zumindest mit unserer Meßanordnung nicht möglich ist.

Abb. 12 a: Carotisangiogramm zu Fall Nr. 4

Abb. 12 b: Carotisangiogramm zu Fall Nr. 4

6. Diskussion

Abschließend werden theoretische Grundlagen, praktische Durchführung und Ergebnisse unserer Untersuchungen einer kurzen kritischen Betrachtung unterzogen.

Ein wesentlicher Vorteil, den die Einführung der Clearancemethode zur Messung der HDB brachte, war die Möglichkeit, selektiv Aussagen über die Durchblutung der beiden Gewebsarten des Gehirns zu machen. Die Deutung der beiden Komponenten der Clearance als Ausdruck des Blutflusses von grauer und weißer Substanz lehnen aber einige Autoren ab. ISBISTER u.a. (53) charakterisieren die zwei Teilclearancekurven nur durch ihren $\frac{T}{2}$ - Wert, ohne Zuordnung zur Durchblutung eines bestimmten Hirngewebes. Auf Grund der ausreichenden Beweise, die KETY (60) und HOEDT-RASMUSSEN und Mitarbeiter (43, 91) geliefert haben, kann aber an der Richtigkeit dieser Deutung der 2-Kompartment-Analyse wohl nicht mehr gezweifelt werden.

Ein anderer Angriffspunkt der Kritik setzt an der Forderung der Homogenität des Gewebes an. Tatsächlich fanden FREYGANG und SOKOLOFF und andere Autoren (13, 16, 73, 95) bei Tierexperimenten und bei Messungen am Menschen eine relativ gleichmäßige Durchblutung der weißen Substanz, aber regionale Durchblutungsdifferenzen im Cortex und in den Nuclei. Nach KETY (60) können diese Unterschiede vernachlässigt werden, da sich die einzelnen Regionen in Bezug auf die HDB zu einem Durchschnittswert der grauen Substanz nivellieren. Hinzu kommt noch, daß bei unserer Versuchsanordnung mit 2 Kollimatoren pro Hemisphäre die Clearance größerer Hirnbe-

reiche gemessen wird. Feine örtliche Unterschiede in kleinen Hirnarealen können dabei nicht erfaßt werden, die beschriebene Inhomogenität der Cortexdurchblutung kann somit vernachlässigt werden.

Etwas anders liegen die Verhältnisse bei dem Einwand gegen die Annahme eines konstanten Blutgewebeverteilungskoeffizienten in normalen wie in pathologischen Fällen. Es ist durchaus möglich, daß unter schweren pathologischen Bedingungen, z.B. im Hirnödem, bei Hirntumoren etc., das Konzentrationsgleichgewicht der Indikatorsubstanz zwischen Blut und Gewebe eine Änderung erfährt. Um dazu aber endgültige Aussagen machen zu können, müssen noch detaillierte Untersuchungen über den Stoffwechsel in krankhaft verändertem Hirngewebe abgewartet werden.

Eine mögliche Fehlerquelle stellt die Bestimmung der mittleren Hirndurchblutung dar, für die wir bei unseren Berechnungen ein Gewichtsverteilungsverhältnis von 60 : 40 zwischen grauer und weißer Substanz annehmen. Ist dieses Verhältnis bei Erkrankungen des Gehirns, etwa bei hirnatrophischen Prozessen, bei schwerer Arteriosklerose oder bei Neoplasmen nach einer Richtung hin verschoben durch prozentual größeren Verlust von weißer oder grauer Hirnsubstanz, so ergeben sich für CBF_m falsche Werte. Umgehen läßt sich dieses Problem durch die Berechnung der mittleren HDB aus der Fläche unter der Clearancekurve, was ohne elektronische Rechenanlage zur Kurvenauswertung allerdings schwierig und zeitraubend durchzuführen ist. Mit diesem Berechnungsmodus gelingt es auch, den relativen Gehalt an grauer und weißer Substanz im untersuch-

ten Gebiet festzustellen (45). Ein Vergleich beider Bestimmungsmöglichkeiten von HDB_m in einer Untersuchung von KLEMM und HEINZMANN (38) zeigt allerdings bei Normal- und bei pathologischen Fällen eine so gute Übereinstimmung zwischen beiden Berechnungsarten, daß wir uns berechtigt glauben, die bisherige einfachere und schnellere Berechnungsart beizubehalten.

Auf die Vorteile der intraarteriellen Injektionsmethode gegenüber anderen Meßverfahren, insbesonders der Inhalationsmethode sind wir schon früher (s. Abschnitt 2.4.2.) eingegangen. Zwei Nachteile dürfen nicht unerwähnt bleiben. Für die Durchführung der Messung ist die Punktion der Art. carotis mit all ihren Risiken nötig (79). Wenn wir bei unseren Untersuchungen auch nie einen Zwischenfall erlebt haben, so ist die Ausführung der Messung dadurch doch an die Hand des Geübten gebunden. Der zweite Nachteil besteht darin, daß die Durchblutungsmessung nur über der Region vorgenommen werden kann, in deren Gefäßversorgung das Isotop injiziert wurde. Ein Vergleich der HDB zwischen beiden Hemisphären, der ja idealerweise zur gleichen Zeit vorgenommen werden sollte, wird damit problematisch, ebenso eine Bestimmung des CBF in den von der Art. vertebralis versorgten Hirngebieten, wozu die aufwendigere Vertebraliskatheterisierung durchgeführt werden muß.

Wägt man all diese Vor- und Nachteile gegeneinander ab, so halten wir doch trotz aller Einwände das beschriebene Meß- und Berechnungsverfahren für die auf unsere Verhältnisse bezogen optimalste Lösung zur Bestimmung der Hirndurchblutung.

Gewisse Bedenken sind gegenüber unserer Einteilung in die vier statistischen Kollektive anzumelden. Bei der notwendigen Ver-

einfachung ist in manchen Fällen eine eindeutige Zuordnung in ein Kollektiv problematisch. Besonders zwischen SG I (Normalpatienten) und der SG II (degenerative und entzündliche Prozesse) sind die Übergänge fließend, da arteriosklerotische Veränderungen mit zunehmendem Alter als "normal" anzusehen sind. Nach GOTTSTEIN (25, 27) und KLEMM (62) weisen nur noch ca. 60 % der 50-jährigen und nur etwa 18 - 20 % der 70-jährigen Normalpatienten normal hohe HDB-Werte auf. Dieser Umstand erschwert die Beurteilung der Ergebnisse wesentlich. Die Altersabhängigkeit der Hirndurchblutung innerhalb der einzelnen Kollektive konnte wegen der zu geringen statistischen Breite nicht berücksichtigt werden. Obwohl wir uns dieser Mängel bewußt sind, scheint uns unsere Einteilung doch am ehesten den klinischen Anforderungen gerecht zu werden, da eine weitere Unterteilung die statistische Aussagekraft nur gemindert hätte. Unsere Normalwerte wie die Werte der Gruppe der degenerativen Erkrankungen zeigen gute Übereinstimmung mit den Ergebnissen anderer Autoren.

In der Gruppe der komprimierenden Prozesse faßten wir eine Vielzahl von Krankheitsbildern mit verschiedener Atiologie und Lokalisation zusammen. Es ließ sich eine gute Korrelation zwischen der Größe des Prozesses und dem Grad der Reduktion der Hirndurchblutung nachweisen, wohl als Ausdruck der parallelen Zunahme des intrakraniellen Druckes. Sicher sind für das Ausmaß der intrakraniellen Drucksteigerung auch andere Faktoren wie die Wachstumsgeschwindigkeit des Prozesses und die topographische Lage zum Ventrikelsystem von entscheidender Bedeutung, fraglos Faktoren, die sich nicht immer exakt

fassen lassen und die vom klinischen Erscheinungsbild her nur unsicher zu bewerten sind. Leider waren wir nicht in der Lage, die Beziehung zwischen Hirndruck und CBF-Reduktion quantitativ festzulegen, da wir keine Möglichkeit hatten, den intrakraniellen Druck meßtechnisch zu bestimmen. Von einigen zur Zeit zu diesem Thema laufenden Tierexperimenten lassen sich für die Zukunft aufschlußreiche Ergebnisse erwarten.

Eine eindeutige Relation zwischen der Lokalisation des Prozesses und einer regionalen Beeinflussung der Hirndurchblutung war nicht festzustellen. Die Durchblutung war über frontal und parietal etwa gleich stark reduziert, gleichgültig ob der Prozess z.B. im Frontallappen oder im Kleinhirn lag, ein Argument dafür, daß die Erhöhung des Hirndruckes, die sich auf das ganze Cerebrum in gleicher Weise auswirkt, den wesentlichen Faktor für die allgemeine Reduktion der Hirndurchblutung darstellt.

Wünschenswert wäre die Möglichkeit, in kleineren umschriebenen Bezirken Durchblutungsmessungen vornehmen zu können, um Aussagen über feinere regionale Unterschiede der HDB geben zu können. Das war mit dem von uns verwendeten Gerät nicht möglich, wir waren nur in der Lage, gröbere regionale Durchblutungsdifferenzen zu erfassen. Hier läßt ein γ-Kamerasystem mit EDV, mit deren Hilfe ein sehr viel detaillierteres Bild der regionalen HDB zu erhalten ist, wertvolle Auskünfte über die Durchblutungsverhältnisse bei verschiedenen Krankheiten erhoffen. Die HDB-Messung mit der hier beschriebenen Methode stellt eine wertvolle Ergänzung der Gehirndiagnostik dar, die weitere Entwicklung besserer Geräte wird diese Methode sicher stärker in den Vordergrund des klinischen Interesses rücken.

7. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden theoretische Ableitung und praktische Durchführung der Hirndurchblutungsmessung mit Hilfe der intraarteriellen Injektion von ^{133}Xenon und extrakorporaler Clearanceregistrierung beschrieben.

Wir nahmen bei 87 Patienten Messungen vor. Zur Auswertung der Ergebnisse erfolgte eine Einteilung der untersuchten Fälle nach der Art der Erkrankung in statistische Kollektive. Dabei ergab sich ein deutlicher Unterschied der Durchblutungswerte zwischen Gesunden und Patienten mit Erkrankungen des Gehirns. Ein statistisch signifikanter Unterschied der einzelnen Krankheitskollektive war nicht festzustellen.

Auf die Hirndurchblutung bei raumfordernden intrakraniellen Prozessen wurde näher eingegangen. Wir fanden eine gute Korrelation zwischen der Größe des Prozesses und dem Grad der Reduktion der Hirndurchblutung, ein Zusammenhang zwischen regionaler Beeinflussung der Hirndurchblutung und der Lage des komprimierenden Prozesses ließ sich nicht nachweisen.

In der abschließenden Diskussion wurden Methode und Ergebnisse einer kritischen Betrachtung unterzogen.

8. Literaturnachweis

1. ANDERSON, A.M., J. LADEFOGED:

The relationship between haematocrit and solubility of ^{133}Xenon in blood.

J.Pharm.Sci., Vol.54, II:1684, 1965

2. ANDERSON, A.M., J. LADEFOGED:

Partition coefficient of ^{133}Xenon between various tissues and blood in vivo.

Scand.J.Clin.Lab.Invest. 19:72, 1967

3. BERNSMEIER, A.: Probleme der Hirndurchblutung.

Z.Kreislaufforsch. 48:278, 1959

4. BRU, A., P.F. COMBES, R. VERGNES, H. REGIS, A. NAJA:

Le taux d'épuration du Xénon 133, index de l'activité circulatoire des tissus tumoraux.

J.Radiol.Elektrol. 48:281, 1967

5. CONN, H.L.: Blood tissue partition coefficient for Xenon as determined by radioxenon.

J.Appl.Phys. 16:1065, 1961

6. CRONQUIST, S., D.H. INGVAR, N.A. LASSEN:

Quantitative measurements of regional cerebral blood flow related to neurological findings.

Acta Radiol., Vol. 5:760, 1966

7. CRONQUIST, S., N. LUNDBERG:

Regional cerebral blood flow in intracranial tumors with special regards to cases with intracranial hypertension.

Scand.J.Clin.Lab.Invest.
Suppl. 102, XV:A, 1968

8. CRONQUIST, S., F. AGEE:
Regional CBF in intracranial tumors.
Acta Radiol. 7, 1969

9. DILENGE, D., D. ZERBI: The rate of cerebral circulation in increased intracranial pressure.
Minerva Neurochir. 10:269, 1966

10. EICHHORN, O.: Untersuchung zur Regulation der Hirndurchblutung.
Wiener Med.Wschr. 24:539, 1966

11. ESPAGNO, J., Y. LAZORTHES:
Measurement of rCBF in man by local injections of Xenon 133.
Acta Neurol.Scand. 41
Suppl. 14:58, 1965

12. ESPAGNO, J., Y. LAZORTHES:
CBF in brain tumors.
Scand.J.Clin.Lab.Invest.
Suppl. 102, 1968

13. FIESCHI, C., G. ISAACS, S.S. KETY:
On the heterogenity of local blood flow in the grey matter of the brain.
In blood flow through organs and tissues. Edited by W.H.Bain and A.M. Harper, Edinburgh, Livingstone 1967

14. FOG, M.: Om piaarteriernes vasomotoriske reaktioner. Copenhagen, Munksgaard.
Quoted by N.A.Lassen: CBF and oxygen consumption in man.
Physiol.Rev. 39:183, 1959

15. FORBES, H.S.: The cerebral circulation I. Observations and measurements of pia vessels.
Arch.Neurol.Psychiat. 19:751, 1928

16. FREYGANG, W.H., L. SOKOLOFF: Quantitative measurements of regional circulation in cerebral nervous system by use of radioactive inert gas.
Advanc.Biol.Med.Phys. 6:263, 1959

17. GANSHIRT, H.: Hirndurchblutungsmessungen beim Tumor cerebri.
Verh.Dt.Ges.Kreisl.Forsch. 218,1953

18. GANSHIRT, H., W. TONNIS: Durchblutung und O_2-Verbrauch des Hirns bei intracraniellen Tumoren.
Dtsch.Z.Nervenkr. 174:305, 1956

19. GERAUD, J., A. BES: Resure du débit sanquin cerebral au Krypton 85.
Rev.Neurol. 108:542, 1963

20. GEYER, K.H.: Extracerebrale Anastomosen bei basalem Hirntumor.
Fschr.Röstr. 106:622, 1967

21. GIBBS, F.A.: A thermoelectric blood flow recorder in the form of a needle.
Proc.Soc.Exper.Biol. 31:141, 1933

22. GIBBS, F.A., H. MAXWELL, E.L. GIBBS: Volume flow of blood through the human brain.
Arch.Neurol.Psychiat. 57:137, 1947

23. GLASS, H.J., A.M. HARPER:
Measurement of blood flow in the cerebral cortex of man through intact skull.
Brit.Med.J. 1:593, 1963

24. GOTTSTEIN, U.: Physiologie und Pathophysiologie des Hirnkreislaufs.
Med.Welt 15:715, 1965

25. GOTTSTEIN, U.: Herzinsuffizienz und Hirndurchblutung im Alter.
Wiener Klin.Wschr. 81:441, 1969

26. GOTTSTEIN, U.: Zerebrale Mangeldurchblutung, Pathophysiologie, Klinik und konservative Therapie.
Dtsch.Ärztebl. 12:729, 1969

27. GOTTSTEIN, U.: Therapie der Zirkulationsstörungen des Gehirns und des Rückenmarks.
In Therapie der Nervenkrankheiten. Karger Basel/New York 517, 1969

28. GOTTSTEIN, U.: Internistische Therapie der cerebralen Durchblutungsstörungen.
Fschr.Med. 88:353, 1970

29. GRAUL, E.H., H. KUNI, K. JOSEPH:
Grundlagen der nuklearmedizinischen Lokalisationsdiagnostik.
Diagnostik 2:460, 1969

30. HÄGGENDAL, E., L. LOFGREN, N.J. NILSSON, N. ZWETNOW:
Die Gehirndurchblutung bei experimentellen Liquordruckänderungen.
Acta Neurochir. 16:163, 1967

31. HAGGENDAL, E., et al.:

Aspects of the autoregulation of the cerebral blood flow.

Int.Anesth.Clin. 7:353, 1969

32. HANDA, J.: Serial brain scanning with radioactive Xenon and scintillation camera.

Amer.J.Roentg. 109:701, 1970

33. HARPER, A.M., H.J. GLASS, M.M. GLOVER:

Measurement of blood flow in the cerebral cortex of dogs by the clearance of ^{133}Xenon.

Scot.Med.J. 6:12, 1961

34. HARPER, A.M., H.J. GLASS, L.J. STEVEN, A.H. GRANAT:

The measurement of local blood flow in the cerebral cortex from the clearance of ^{133}Xenon.

J.Neurol.Neurosurg.Psych. 27:255, 1964

35. HARPER, A.M.: Measurement of cerebral blood flow in man.

Scot.Med.J. 12:349, 1967

36. HARPER, A.M.: Autoregulation of CBF, influence of the arterial blood pressure on the blood flow through cerebral cortex.

J.Neurol.Neurosurg.Psych. 29:398, 1966

37. HARPER, A.M., D.G. MCDOWELL:

The relationship between regional blood flow and the extracellular pH of the brain.

Scand.J.Clin.Lab.Invest.
Suppl. 102, 1968

38. HEINZMANN, H.: Analyse der cerebralen ^{133}Xenon-Clearance. Eine komparative Untersuchung der gegenwärtig angewandten Berechnungsmethoden.

München 1971 (in Vorbereitung)

39. HEKMATPANAH, J.: Cerebral circulation and perfusion in experimental increased intracranial pressure.

J.Neurosurg. 32:21, 1970

40. HERRMANN, H.D.: Messung der Hirndurchblutung mit der Isotopenverdünnungsmethode.

Acta Neurochir. 14:193, 1966

41. HETZER, R.: Hirndurchblutungsmessung mit ^{133}Xenon. Klinische Anwendung einer Clearancemethode.

Dissertation München 1969

42. HILL, L.: The pathology and physiology of the cerebral circulation.

London, Churchill, 1896

43. HOEDT-RASMUSSEN, K.: Regional cerebral blood flow in man measured by externally following intraarterial administration of ^{85}Kr or ^{133}Xe dissolved in saline.

Acta Neurol.Scand. 41, Suppl. 14:65,1965

44. HOEDT-RASMUSSEN, K., E. SVEINSDOTTIR, E. SKINHOJ, N.A. LASSEN: Regional cerebral blood flow determined by intrarterial injection of radioactive gas.

Circ.Res. 18:237, 1966

45. HOEDT-RASMUSSEN, K., E. SKINHOJ:

In vivo measurements of relative weights

of grey and white matter in the human brain.

Neurology 16:515, 1966

46. HOEDT-RASMUSSEN, K.: Regional cerebral blood flow. The intraarterial injection method.

Acta Neurol.Scand., Suppl.27:1, 1967

47. INGVAR, D.H., N.A. LASSEN:

Quantitatve determination of regional blood flow in man.

Lancet 2:806, 1961

48. INGVAR, D.H., N.A. LASSEN:

Regional cerebral blood flow of the cortex determined by ^{85}Krypton.

Acta Phys.Scand. 54:325, 1962

49. INGVAR, D.H., S. CRONQUIST, R. EKBERG:

Multiple simultaneous measurements of regional cerebral blood flow in man under normal and pathological conditions.

Acta Neurol. Scand. 41
Suppl. 13:311, 1965

50. INGVAR, D.H., S. CRONQUIST, R. EKBERG, J. RISBERG, K. HOEDT-RASMUSSEN: Normal values of rCBF in man, including flow and weight estimates of grey and white matter.

Acta Neurol.Scand. 41
Suppl. 14:72, 1965

51. ISBISTER, W.H., P.F. TORRANCE, C.M. SCHOFIELD:

Measurement of the solubility of ^{133}Xenon in blood and human brain.

Phys.Med.Biol. Vol.10, 2:243, 1965

52. ISBISTER, W.H., P.F. TORRANCE, C.M. SCHOFIELD:

Cerebral blood flow estimated by ^{133}Xenon clearance technique.

Arch.Neurol. 14:512, 1966

53. JENSEN, K.B., K. HOEDT-RASMUSSEN, E. SVEINSDOTTIR, N.A. LASSEN:

Regional cerebral blood flow determination by inhalation of Xenon 133. Summary of a methodological study.

Acta Neurol.Scand. 41
Suppl. 14:309, 1965

54. JÖTTEN, J.:

Die Hirndurchblutung bei cerebralen Gefäßerkrankungen und beim akuten Hirnödem.

Langenb.Arch.Klin.Chir. 316:379, 1966

55. KAK, V.K., A.R. TAYLOR:

CBF in subarachnoidal haemorrhage.

Lancet 1:875, 1967

56. KETY, S.S., C.F. SCHMIDT:

The determination of cerebral blood flow in man by use of nitrous oxide in low concentration.

Amer.J.Phys. 143:53, 1945

57. KETY, S.S., C.F. SCHMIDT:

The nitrous oxide method for the quantitative measurement of cerebral blood flow in man: theory, procedure and normal values.

J.Clin.Invest. 24:476, 1948

58. KETY, S.S.:

The theory and applications of the exchange of inert gas at the lungs

and tissues.

Pharm.Rev. 3:1, 1951

59. KETY, S.S., W.M. LANDAU, W.H. FREYGANG, L.P. ROLAND, L. SOKOLOFF: Estimation of regional circulation in the brain by the uptake of inert gas.

Fed.Proc. 14:85, 1955

60. KETY, S.S.: The measurement of local circulation within the brain by means of inert diffusible tracers. Examination of the theory, assumption and possible sources of error.

Acta Neurol.Scand. 41
Suppl. 14:9, 1965

61. KLEMM, J.: Hirndurchblutung mit ^{133}Xenon bei hirngesunden und hirnkranken Patienten. Deutscher Rö-Kongress 1968

Thieme-Verlag Stuttgart, 1969

62. KLEMM, J.: Hirndurchblutungsmessung.

Mon.Ärztl.Fortb. 11:398, 1971

63. LADEFOGED, J., A.M. ANDERSON:

Solubility of Xenon 133 at 37°C in water, saline, olive oil, paraffin, solution of albumin and blood.

Phys.Med.Biol., Vol.12, 3:353, 1967

64. LANDAU, W.M., W.H. FREYGANG, L.P. ROLAND, L. SOKOLOFF:

The local circulation of the living brain, values in the unanesthetized and the anesthetized cat.

Trans.Amer.Neurol.Ass. 80:125, 1955

65. LANGFITT, T.W., N.F. KASELL, J.D. WEINSTEIN:
CBF with intracranial hypertension.
Neurology 15:761, 1965

66. LASSEN, N.A., O. MUNCK:
The cerebral blood flow in man determined by use of radioactive Krypton.
Acta Phys.Scand. 33, I:30, 1955

67. LASSEN, N.A.: Cerebral blood flow and oxygen consumption in man.
Physiol.Rev. 39:183, 1959

68. LASSEN, N.A., D.H. INGVAR:
The blood flow of the cerebral cortex determined by radioactive Krypton.
Experientia 17:62, 1961

69. LASSEN, N.A.: Regional cerebral blood flow measurement in man.
Arch.Neurol. 9:615, 1963

70. LASSEN, N.A., K. HOEDT-RASMUSSEN, S.C. SÖRENSEN, E. SKINHOJ, S. CRONQUIST, B. BODFROSS, D.H. INGVAR:
Regional blood flow in man determined by Krypton 85.
Neurology 13:719, 1963

71. LASSEN, N.A.: Assesment of tissue radiation dose in clinical use of radioactive inert gas with examples of absorbed doses from 3H2, 85 Kr and 133 Xe.
Minerva Nucl. 8:211, 1964

72. LASSEN, N.A., A. KLEE: CBF determined by saturation and desaturation with Krypton 85.
Circ.Res. 16:26, 1965

73. LASSEN, N.A.; Blood flow of the cerebral cortex calculated from ^{85}Kr beta-clearance recorded over the exposed surface, evidence of inhomogenity of flow.

Acta Neurol.Scand. 41
Vol. 14:24, 1965

74. LASSEN, N.A., K. HOEDT-RASMUSSEN:

Human cerebral blood flow by two inert gas techniques: comparison of the Kety-Schmidt method and the intra-arterial injection method.

Circ.Res. 19:681, 1966

75. LASSEN, N.A.: Influence of extracellular pH on the regulation of CBF.

Pflüger Arch. 312:33, 1969

76. LOWE, R.D., I.M. YOUNG:

Problems of measurement of blood flow by thermal dilution.

In blood flow through organs and tissues. Edited by W.H.Bain and A.M.Harper. Edinburgh, Livingstone 1967

77. LUNDBERG, N., S. CRONQUIST, A. KJALLQUIST:

Clinical investigation on interrelation between intracranial pressure and intracranial haemodynamics.

Progr.Brain Res. 30:69, 1968

78. MALLET, B.L., N. VEALL:

Measurement of regional cerebral clearance rates in man using ^{133}Xe inhalation and external recording.

Clin.Sci. 29:179, 1965

79. MCDOWELL, F., H. KUTT: Complications of angiography. In cerebral vascular diseases - Fourth Conference.

Grune and Stratton p.18, 1965

80. MCHENRY, L.C.: Quantitatve cerebral blood flow determination, application of Krypton 85 desaturation in man.

Neurology 13:785, 1964

81. MEDURI, M.: Regional cerebral blood flow in apoplexy and intracranial neoplasms.

Acta Neurol. 24:785, 1969

82. MILLER, J.D., H.P. LEWIS, R.L. MCLAURIN:

Vorträge auf dem 57. Kongress der Amerikanischen Chir.-Gesellschaft.

Atlantic-City 1971

83. NYLIN, G., B.P. SILFVERSKJOLD, S. LOFSTAEDT, O. REGENSTROM, S. HEDLUND: Studies on cerebral blood flow in man using radioactive labelled erythrocytes.

Brain 83:293, 1960

84. OBRIST, W.D., H.K. THOMPSON:

Determination of regional cerebral blood flow by inhalation of ^{133}Xe.

Circ.Res. Vol.XX:124, 1967

85. OLDENDORFF, W.H.: Measurement by the mean transit time of cerebral circulation by external detection of an intravenously injected radioisotop.

J. Nucl.Med. 3:382, 1967

86. PALLESKE, H., H.D. HERRMANN, F. LOEW:

Durchblutung und Stoffwechsel im experimentellen Hirnödem.

Acta Neurochir. 16:162, 1962

87. PALVOLGYI, R.: Regional cerebral blood flow in tumor patients.

Minerva Neurochir. 13:231, 1969

88. PETERSES, J., N. ZWETNOW:

Effects of experimental intracranial hypertension on CBF, EEG and blood brain barrier.

Elenceph.Clin.Neurophys. 245:88, 1968

89. SAPIRESTEIN, L.A., G.E. HANUSEK:

Cerebral blood flow in the rat.

Amer.J.Physiol. 193:272, 1958

90. SKINHOJ, E.: Bilateral depression of CBF in unilateral cerebral diseases.

Acta Neurol.Scand.,Suppl.14:161, 1965

91. SVEINSDOTTIR, E.: Clearance curves of ^{85}Kr and ^{133}Xe considered as a sum of compartments each having a monoexponential outwash function. Description of a computer program for the simple case of only two compartments.

Acta Neurol.Scand., Suppl.14:16, 1965

92. VEALL, N., B.F. MALLET:

Measurement of cerebral blood flow.

Lancet 1:1081, 1964

93. VEALL, N., B.F. MALLET:

The partition of trace amounts of

Xenon between human blood and brain tissues at 37° C.

Phys.Med.Biol. 10:375, 1965

94. VEALL, N., B.F. MALLET:

Regional cerebral blood flow determination by ^{133}Xenon inhalation and external recording. The effect of arterial recirculation.

Clin.Sci. 30:353, 1966

95. WILKINSON, I.M.S., J.W.D. BULL:

Heterogenity of blood flow through the normal cerebral hemisphere.

Vortrag auf dem Internationalen Symposium über CBF, Mainz 1969

96. WOLLMAN, H., S.C. ALEXANDER, P.J. COHAN, G.W. STEPHEN, L.S. ZEIGER:

Two-compartment analysis of regional cerebral blood flow.

Acta Neurol.Scand.41, Suppl.14:49 1965

97. YEH, S., R.E. PETERSEN:

Solubility of Krypton and Xenon in blood, protein solutions and tissue homogenats.

J.Appl.Physiol. 20:1041, 1965

98. ZIERLER, K.L.: Equations for measuring blood flow by external monitoring of radioisotops.

Circ.Res. 16:309, 1965

99. ZWETNOW, N.: CBF autoregulation to blood pressure and intracranial pressure variations.

Scand.J.Clin.Lab.Invest.Suppl.102 1968

100. ZWETNOW, N., A. KJALLQUIST, B.K. SIESJO:

Elimination of autoregulation following a period of pronounced intracranial hypertension: is hypoxia involved?

Scand.J.Clin.Lab.Invest., Suppl. 102
1968

Lebenslauf

Am 14. Dezember 1945 wurde ich als zweites Kind des praktischen Arztes Dr. med. Heinrich Paul Ender und seiner Ehefrau Maria Ender, geb. Hopfner in Augsburg geboren.

Von 1951 bis 1952 besuchte ich die Volksschule in Zusamaltheim bei Wertingen, nach unserem Umzug nach Friedberg bis 1955 die dortige Volksschule, anschließend die Holbein-Oberrealschule in Augsburg, wo ich 1964 die Reifeprüfung ablegte.

Im Herbst 1964 begann ich das Studium der Medizin an der Universität München, wo ich 1965 das Vorphysikum und 1967 das Physikum ablegte. 1970 unterzog ich mich dort der ärztlichen Prüfung.

Ab März 1971 arbeitete ich als Medizinalassistent an der I. Chirurgischen Klinik in Augsburg, seit September 1971 an der I. Medizinischen Klinik in Augsburg.